Universitätsklinik Neurologie

Inselspital Bern

Freiburgstrasse

CH-3010 Bern

Anfrage zur Teilnahme an medizinischer Forschung:

**Untersuchung zur Wirksamkeit von Tranexamsäure nach einer Hirnblutung**

Tranexamic acid for hyperacute spontaneous IntraCerebral Haemorrhage (TICH-3)

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Die Patientin/der Patient wurde kürzlich mit einer Hirnblutung bei uns im Spital aufgenommen. Wir führen im Rahmen der Notfallforschung eine klinische Studie durch, welche die Wirksamkeit des Studienmedikaments Tranexamsäure zur Behandlung von spontanen Hirnblutungen untersucht. Das Studienmedikament Tranexamsäure ist in der Schweiz noch nicht für die Behandlung von spontanen Hirnblutungen zugelassen. Es wird jedoch bereits seit Jahren in der klinischen Routine, bei Verletzungen und Krankheiten mit starken Blutungen, wie beispielsweise bei Operationen im Bauchraum, Geburten oder gastrointestinalen Blutungen, eingesetzt. Aufgrund der Notfallsituation wurde die Patientin/der Patient durch eine unabhängige Ärztin/einen unabhängigen Arzt in die klinische Studie eingeschlossen. Da die Patientin/der Patient aufgrund der erlittenen Erkrankung nicht urteilsfähig ist und somit nicht in der Lage ist, uns den eigenen Willen selbständig mitzuteilen, lassen wir Ihnen als Angehörige/Angehöriger/als gesetzliche Vertretung stellvertretend diese Informationsschrift zukommen. Wir möchten Sie hiermit über unsere Forschungsstudie informieren. Daneben möchten wir Sie stellvertretend um Ihre Zustimmung zur Teilnahme der Patientin/des Patienten an der Studie bitten. Die Teilnahme ist freiwillig. Alle Daten, die in diesem Projekt erhoben werden, unterliegen strengen Datenschutzvorschriften. Das Forschungsvorhaben wird von der Universität Nottingham in Grossbritannien organisiert. Vertreter dieser Institution in der Schweiz ist Prof. Dr. med. D. Seiffge von der Universitätsklinik für Neurologie am Inselspital in Bern.

In einem Gespräch erklären wir Ihnen die wichtigsten Punkte und beantworten Ihre Fragen. Damit Sie sich ein Bild machen können, hier das Wichtigste. Im Anschluss folgen dann weitere, detaillierte Informationen.

Warum führen wir dieses Forschungsvorhaben durch?

Wenn jemand eine spontane Hirnblutung (intrazerebrale Hämorrhagie) erleidet, kann dies zum Tod oder dauerhaften Hirnschäden führen, die langfristige Beeinträchtigung und Behinderung zur Folge haben können. Derzeit gibt es keine verfügbare Medikamentenbehandlung, die das Ausmass der Blutung im Gehirn effektiv reduziert, das Sterberisiko vermindert, die Erholung nach einer Hirnblutung verbessert und dadurch langfristige Beeinträchtigungen vermindert. Das Studienmedikament Tranexamsäure wirkt blutstillend, und wird heute bereits als Standardbehandlung in Notfallsituationen aufgrund von starken Blutungen eingesetzt. Es ist jedoch noch nicht zur Behandlung von Hirnblutungen zugelassen.

In unserem Forschungsvorhaben wollen wir herausfinden, ob das Studienmedikament Tranexamsäure nach einer spontanen Hirnblutung wirksam das Ausmass der Blutung im Gehirn reduziert, und dadurch das Sterberisiko und das Risiko für dauerhafte Hirnschäden verringert.

Was muss die Patientin/der Patient bei einer Teilnahme tun? – Was geschieht bei einer Teilnahme?

Die Teilnahme an dieser Studie dauert für die Patientin/den Patienten sechs Monate. Nach der Spitalaufnahme und dem Einschluss in die Studie wurde der Patientin/dem Patienten das Studienmedikament (Versuchsgruppe) oder ein Kontrollpräparat (Kontrollgruppe) verabreicht. Die Einteilung in die Studiengruppen erfolgte zufällig (Randomisierung). In den ersten sieben Tagen nach der Hirnblutung wird der Zustand der Patientin/des Patienten überwacht und relevante Informationen aus der Krankenakte werden aufgezeichnet. Dazu gehören auch die Untersuchungen und Behandlungen, die die Patientin/der Patienten im Rahmen der klinischen Standardversorgung erhält. Um die Genesung und den Gesundheitszustand der Patientin/des Patienten zu evaluieren, werden wir die Patientin/den Patienten sechs Monate nach der Hirnblutung telefonisch kontaktieren. Mittels eines Fragebogens möchten wir herausfinden, ob sich die Patientin/der Patienten durch die Hirnblutung in ihrem/seinem Leben beeinträchtigt fühlt, wie sich die Patientin/der Patienten fortbewegen kann, und es werden einige kurze Gedächtnistests durchgeführt. Wenn die Patientin/der Patienten nicht in der Lage ist die Fragen selbst zu beantworten, bitten wir einen Verwandten, den Fragebogen im Namen der Patientin/des Patienten mit uns am Telefon auszufüllen.

Welcher Nutzen und welches Risiko sind damit verbunden?

Nutzen

Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse können wichtig sein für Patienten, die nach der hier betroffenen Patientin/dem hier betroffenen Patienten dieselbe Krankheit haben.

Risiko und Belastung

Das Studienmedikament Tranexamsäure ist in der Schweiz noch nicht für die Behandlung von spontanen Hirnblutungen zugelassen. Es wird jedoch bereits seit Jahren in der klinischen Routine, bei Krankheiten mit starken Blutungen eingesetzt. Die beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild. Folgende Risiken und Nebenwirkungen sind bekannt:

* Allgemeine Nebenwirkungen beinhalten Durchfall, Übelkeit, niedriger Blutdruck und Schwindel.
* Eine seltene Nebenwirkung ist eine Änderung der Farbwahrnehmung.
* Eine seltene Nebenwirkung ist das Auftreten einer allergischen Reaktion auf der Haut.
* Da das Studienmedikament Tranexamsäure stark blutstillend wirkt besteht zudem ein mögliches Risiko für Blutgefässverschlüsse. Dies wurde in seltenen Fällen beobachtet.

In einer sehr großen Studie an über 20‘000 Patienten mit schweren Blutungen war die Anwendung von Tranexamsäure jedoch sicher und hat viele Menschen vor einem Tod durch Verbluten gerettet.

Mit Ihrer Unterschrift am Ende des Dokuments bezeugen Sie, dass Sie die Zustimmung zur Teilnahme der Patientin/des Patienten an der Studie freiwillig geben und dass Sie die Inhalte des gesamten Dokuments verstanden haben.

**Detaillierte Information**

1. **Ziel und Auswahl**

Unser Forschungsvorhaben bezeichnen wir in dieser Informationsschrift als Studie. Wenn Sie als Angehörige/Angehöriger oder als gesetzliche Vertretung zur Teilnahme der Patientin/des Patienten an der Studie einwilligen, ist sie/er eine Studienteilnehmerin/ein Studienteilnehmer.

Eine akute, spontane Hirnblutung (spontane Intrazerebrale Hämorrhagie) ist ein medizinischer Notfall, wovon weltweit jährlich mehr als 1,7 Millionen Patienten betroffen sind, davon über 40% mit tödlichem Ausgang. Nach einer spontanen Hirnblutung tritt häufig eine Ausdehnung der Blutung im Gehirn auf, welche zu schweren Beeinträchtigungen, bis hin zum Tod des Patienten führen kann. Bis heute gibt es keine wirksame medikamentöse Behandlung, wenn man eine spontane Hirnblutung erleidet, und nur ein kleiner Teil der Patienten profitiert von einer Operation. Es besteht daher ein grosses Bedürfnis zur Entwicklung einer medikamentösen Behandlung von spontanen Hirnblutungen.

Das Studienmedikament Tranexamsäure ist in der Schweiz bereits zugelassen und wird oft in Notfallsituationen wie beispielsweise bei Behandlung von starken Blutungen bei grösseren chirurgischen Eingriffen (Bauch, Hals, Nasen, Ohren), bei gastrointestinalen Blutungen oder bei Geburten eingesetzt. Tranexamsäure wirkt stark blutstillend da es Komponenten im Blut inaktiviert, welche die Blutgerinnung hemmen. Für die Behandlung von spontanen Hirnblutungen ist Tranexamsäure jedoch noch nicht zugelassen.

Zum Einsatz von Tranexamsäure bei Patienten mit einer spontanen Hirnblutung wurde bereits Forschung am Menschen betrieben. Diese Studien haben gezeigt, dass die Behandlung mit Tranexamsäure bis 8 Stunden nach dem Eintreten einer spontanen Hirnblutung sicher ist, und zu einer verminderten Zunahme der Hirnblutung, sowie einem verminderten Sterberisiko innerhalb der ersten sieben Tage nach der Hirnblutung führt. Des Weiteren lassen die Resultate dieser Studien vermuten, dass der Erfolg (vermindertes Sterberisiko und verminderte langfristige Beeinträchtigungen) einer Behandlung mit Tranexamsäure stark vom Zeitpunkt der Behandlung nach der Hirnblutung abhängig ist. Je früher die Behandlung erfolgt, desto grösser sind die Erfolgschancen.

Bevor jedoch eine ein Medikament bei einer Erkrankung angewendet werden darf, muss es bei Studienteilnehmenden wissenschaftlich untersucht werden. Daher untersuchen wir in dieser Studie ob eine zeitnahe Behandlung mit dem Studienmedikament (innerhalb der ersten 4.5 Stunden nach dem Auftreten der ersten Hirnblutungssymptome) wirksam ist und die Häufigkeit von schweren Hirnschäden und Todesfällen nach einer spontanen Hirnblutung verringern kann.

Wir fragen Sie als Angehörige/Angehörigen/gesetzliche Vertretung an, ob Sie der Studienteilnahme der Patientin/des Patienten zustimmen und eine stellvertretende Einwilligung abgeben.

Teilnehmen können alle Patienten, die eine spontane Hirnblutung erlitten haben. Teilnehmende Personen müssen älter als 18 Jahre sein und der Therapiebeginn muss innerhalb von 4 Stunden und 30 Minuten nach den ersten Hirnblutungssymptomen erfolgen. Nicht teilnehmen dürfen Personen mit Erkrankungen, die standardmässig mit Tranexamsäure behandelt werden (bsp. Schädel-Hirn-Trauma), Personen mit Erkrankungen, welche nicht mit Tranexamsäure behandelt werden dürfen, Personen, welche bei der Spitalaufnahme mit Blutgerinnungshemmern behandelt wurden (mit Ausnahme von direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)), Personen bei denen das Ausmass der Hirnblutung zu gross ist, als das eine Behandlung mit Tranexamsäure erfolgsversprechend erscheint, komatöse Personen (Glasgow Koma Skala < 5), Personen die keine aktive Behandlung wünschen, schwangere Frauen.

1. **Allgemeine Informationen**
* Eine spontane Hirnblutung ist ein Medizinischer Notfall und kann zu schweren Hirnschäden, langfristiger Beeinträchtigung bis hin zum Tod führen.
* Bis heute existiert keine medikamentöse Behandlung zur Therapie von spontanen Hirnblutungen.
* Es besteht daher ein grosses medizinisches Bedürfnis zur Entwicklung einer Therapie für die Behandlung von spontanen Hirnblutungen.
* Das Studienmedikament Tranexamsäure ist in der Schweiz bereits für die Behandlung verschiedener Verletzungen und Erkrankungen aufgrund starker Blutungen zugelassen.
* Mit Hilfe dieser Studie möchten wir daher herausfinden, ob Tranexamsäure bei Patienten mit einer spontanen Hirnblutung, das Ausmass der Blutung im Gehirn reduzieren kann.
* Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig.
* Die Studie dauert 6 Monate.
* Studienteilnehmer werden nach dem Zufallsprinzip in die Versuchs- oder Kontrollgruppe eingeteilt. Danach (bis spätestens 4.5 Stunden nach Symptombeginn) wird den Teilnehmern während 8 Stunden das Studienmedikament Tranexamsäure (Versuchsgruppe) oder ein Kontrollpräparat ohne Wirkstoff (Placebo) über eine Infusion verabreicht.
* Zur Evaluation der Wirkung von Tranexamsäure auf den Genesungsprozess werden die Teilnehmer am siebten Tag (oder am Tag ihrer Entlassung, falls diese früher als am siebten Tag nach Verabreichung des Studienmedikaments erfolgt) untersucht und zu ihrem Gesundheitszustand befragt.
* 6 Monate nach Studieneinschluss werden alle Teilnehmenden telefonisch kontaktiert um einen Fragebogen bezüglich Genesungsverlauf, Gesundheitszustand und Selbständigkeit im Alltag auszufüllen.
* Bei dieser Studie handelt es sich um eine internationale Studie, bei der mindestens 60 Patienten in der Schweiz und bis zu 5500 Patienten an verschieden Spitälern weltweit behandelt werden. Eine Beschreibung dieser Studie finden Sie auch auf den folgenden Internetseiten:
	+ https://euclinicaltrials.eu, ID-Nr.: 2022-500587-35-01
	+ kofam.ch, Registrierungsnummer: SNCTP-
* Wir machen diese Studie so, wie es die nationalen Gesetze vorschreiben. Ausserdem beachten wir alle international anerkannten Richtlinien. Die zuständige Kantonale Ethikkommission und die Schweizerische Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Arzneimittel Swissmedic hat die Studie geprüft und bewilligt

# **Ablauf**

Der Zeitraum der Studie dauert für Patientinnen und Patienten 6 Monate. Bei Studienteilnahme werden keine zusätzlichen Studienbesuche anfallen. Die allgemeine Behandlung wird auch unabhängig von der Studienteilnahme durchgeführt.

Für Studienteilnehmende gilt folgender Ablauf:

* Unabhängig von der Studienteilnahme erhielten alle Patienten bei ihrer Spitalaufnahme schnellstmöglich die, für ihre Erkrankung, optimale Standardtherapie.
* Als Teil der Standarduntersuchung bei Verdacht auf eine Hirnblutung wird eine Computertomographie (CT) oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Kopfes erstellt. Aufgrund der Resultate aus dieser Standarduntersuchung wurde die Teilnahmeberechtigung der Patientin/des Patienten an der Studie beurteilt.
* Obwohl die Patientin/der Patient zum Zeitpunkt der Spitalaufnahme teilnahmeberechtigt war, war sie/er aufgrund der erlittenen Hirnblutung nicht in der Lage selbstständig zu entscheiden ob sie/er freiwillig an der Studie teilnehmen möchte.
* Da es sich bei einer Hirnblutung um eine Notfallsituation handelt, und die Behandlung mit dem Studienmedikament innerhalb 4.5 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome erfolgen muss, können eine Angehörige/ein Angehöriger/eine gesetzliche Vertretung oder eine unabhängige Ärztin/ein unabhängiger Arzt über die Teilnahme der Patientin/des Patienten entscheiden.
* Da zu diesem Zeitpunkt keine Angehörige/Angehöriger oder gesetzliche Vertretung für die Patientin/den Patienten über die Studienteilnahme entscheiden konnte, wurde sie/er durch eine unabhängige Ärztin/einen unabhängigen Arztes in die Studie eingeschlossen. Eine Einwilligung zur Studienteilnahme liegt aber noch nicht vor.
* Die Patientin/der Patient ist zum jetzigen Zeitpunkt immer noch nicht in der Lage über ihre/seine Studienteilnahme zu entscheiden. Deshalb fragen wir Sie als Angehörige/Angehöriger oder als gesetzliche Vertretung an über die Studienteilnahme der Patientin/des Patienten zu entscheiden.
* Falls Sie nicht möchten, dass die Patientin/der Patient weiterhin an der Studie teilnimmt können Sie die Einwilligung zur Studienteilnahme verweigern. In diesem Fall werden jegliche Studienaktivitäten sofort eingestellt. Um die Validität der Studie nicht zu beeinträchtigen, werden bis anhin erhobenen Studiendaten in anonymisierter Form für die Studie ausgewertet.
* Wenn Sie der Studienteilnahme zustimmen und die Einwilligung unterschreiben verbleibt die Patientin/der Patient in der Studie. Sie als Angehörige/Angehöriger/gesetzliche Vertretung, oder die Patientin/der Patient (nach wiedererlangter Urteilsfähigkeit) haben zu jedem Zeitpunkt das Recht die Einwilligung zur Studienteilnahme zu wiederrufen. In diesem Fall werden jegliche Studienaktivitäten sofort eingestellt. Bis anhin erhobenen Studiendaten werden in verschlüsselter Form für die Studie ausgewertet.
* Sobald die Patientin/der Patient wieder in der Lage ist selbst über ihre/seine Teilnahem zu entscheiden holen wir bei ihr/ihm eine nachträgliche schriftliche Einwilligung ein.
* Nach Aufnahme in die Studie wurde die Patientin/der Patient zufällig in eine von zwei Studiengruppen eingeteilt. Dies ist wichtig, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten. Man nennt dies Randomisierung. Jede Gruppe bekommt eine andere Behandlung.
	+ **Gruppe 1 (Versuchsgruppe)** bekommt das Studienmedikament Tranexamsäure als intravenöse Infusion verabreicht (In einer Dosierung von 2g während ca. 8 Stunden).
	+ **Gruppe 2 (Kontrollgruppe)** bekommt ein Kontrollpräparat ohne Wirkstoff (Placebo) als intravenöse Infusion verabreicht (Während ca. 8 Stunden).
* Die Studie ist eine sogenannte Doppelblind-Studie. «Doppelblind» bedeutet, dass niemand, der an der Durchführung beteiligt ist, weiss, in welche Gruppe die Teilnehmenden eingeteilt wurden: Die Teilnehmenden selbst wissen nicht, in welcher Gruppe sie sind. Auch die Prüfärztinnen und Prüfärzte wissen nicht, zu welcher Gruppe einzelne Teilnehmende gehören. In diesem Sinne sind alle Teilnehmenden «blind». Die Idee ist, möglichst wenig Einfluss auf die Ergebnisse zu nehmen. Durch die Randomisierung und die Doppelblindheit können wir objektiv beurteilen, wie gut das Studienmedikament Tranexamsäure wirklich wirkt und ob es sicher ist.
* Um den Gesundheitszustand zu ermitteln, und den Krankheitsverlauf der Patientin/des Patienten zu verfolgen, führen wir direkt nach der Spitalaufnahme und Einschluss in die Studie, sowie am siebten Tag nach Studieneinschluss (oder am Tag der Entlassung, falls diese vor dem siebten Tag nach Studieneinschluss erfolgt) verschiedene klinische Untersuchungen durchführen.
* Diese beinhalten:
	+ Erheben von Basisdaten & Vorerkrankungen
	+ Blutdruckmessung
	+ Abklärung des Schweregrades der Hirnblutung mittels verschiedener Skalen.
	+ Abklärung zu mentalen Fähigkeiten, Bewusstseins- und Hirnfunktionsstörungen.
	+ Befragung zur allgemeinen Lebensqualität.
	+ Sicherheitsuntersuchungen zu möglichen Komplikationen (Krampfanfälle, Blutgefässverschlüssen)
* 6 Monate nach der Behandlung werden wir die Patientin/den Patienten telefonisch kontaktieren um einen Fragebogen bezüglich dem Gesundheitszustands der Patientin/des Patienten auszufüllen. Hierbei möchten wir in Erfahrung bringen, wie es der Patientin/dem Patienten nach der Hirnblutung ergangen ist und ob sie/er unter Einschränkungen leiden. Mit den Fragen die wir der Patientin/den Patienten stellen werden, möchten wir:
	+ Den Schweregrad der Hirnblutung mittels verschiedener Skalen abklären.
	+ Mentale Fähigkeiten, Bewusstseins- und Hirnfunktionsstörungen abklären.
	+ Eine Einschätzung zur allgemeinen Lebensqualität erhalten.
* Abgesehen von den oben erwähnten zusätzlichen Behandlungen wird die Therapie der Studienteilnehmer genau dieselbe sein, welche alle anderen Patienten mit derselben Erkrankung an unserem Spital erhalten. Im Rahmen dieser Studie werden keine biologischen Proben (z.B. Blut) von Ihnen erhoben oder analysiert.

Durch diese Untersuchungen sehen wir, wie gut das Studienmedikament gewirkt hat und ob es sicher ist. Eine schematische Abbildung des Studienablaufs ist unten aufgeführt.



*Schematische Übersicht zum Studienablauf*

Es kann sein, dass wir die Patientin/den Patienten vorzeitig von der Studie ausschliessen müssen. Das kann beispielsweise deshalb geschehen, wenn während der Infusion des Prüfpräparats klinische Anzeichen für ein Sicherheitsereignis (Bsp. Thrombose oder Krampfanfall) auftreten. In diesem Fall muss die Infusion abgebrochen werden. Dies wird im Rahmen der Studiendokumentation und der Sicherheitsüberwachung festgehalten. Die weitere medizinische Behandlung und Betreuung der Patientin/des Patienten ist jederzeit gewährleistet und wird auch im Fall eines Studienausschlusses weitergeführt.

Die Hausärztin/der Hausarzt des Patienten wird über die Studienteilnahme informiert.

Der unten aufgeführte Ablaufplan stellt den zeitlichen Verlauf aller Untersuchungen und Termine dar. Die Untersuchungen, welche auch ohne Studienteilnahme durchgeführt werden (allgemeinen Untersuchungen) sind mit **einem Häklein** **(✓)** gekennzeichnet. Die **zusätzlichen Untersuchungen**, welche nur bei Studienteilnahme durchgeführt werden, sind **mit einem Pluszeichen** (**+**) gekennzeichnet. Nur diese Untersuchungen stellen also einen Mehraufwand für Sie dar.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Studienbesuche / Termine** |  | **1** | **3** | **4** | **5** |
| **Wo** | **Spital** | **Spital** | **Spital** | **Spital** | **Telefon** |
| **Wann** | **Spitalaufnahme** (vor Studieneinschluss) | **Tag 1** (nach Studieneinschluss) | **Tag 7** (nach Studieneinschluss) | Am Tag der Entlassung aus dem Spital | **Tag 180** (nach Studieneinschluss) |
| Dauer (Std.) | **2.5** | **1** | **1** | **1** | **1** |
| Klinische Untersuchung | **✓** |  | **+** |  |  |
| Abklären Erfüllung Teilnahmekriterien | **+** |  |  |  |  |
| Einwilligung zur freiwilligen Studienteilnahme | **+** |   |   |  |  |
| Zuteilung Studiengruppe |  | **+** |   |  |  |
| Verabreichung Studienmedikament |   | **+** |   |  |  |
| Inaktivierung der Blutgerinnungshemmung |   | **✓** | **✓** |  |  |
| Blutdruckmessung |   | **✓** | **✓** |  |  |
| Abklärung Schweregrad der Hirnblutung |   | **✓** | **✓** |  |  |
| Abklärung kognitive Fähigkeiten und Hirnfunktionen | **✓** |  | **✓** |  |  |
| Befragung zur allgemeinen Lebensqualität  |   | **+** (Status vor der Hirnblutung) |  | **+** | **+** |
| Befragung zur kognitiven Leistungsfähigkeit |  |  |  |  | **+** |
| Sicherheitsuntersuchungen zu möglichen Komplikationen |   | **+** | **+** | **+** |  |
| Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag |   |  | **+** | **+** | **+** |
| Befragung zu Selbstständigkeit und Wohlbefinden im Alltag  |   |  |   |  | **+** |

# **Nutzen**

Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse können wichtig sein für Patienten, die nach der hier betroffenen Patientin/dem hier betroffenen Patienten dieselbe Krankheit haben.

# **Freiwilligkeit und Pflichten**

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Wenn die Patientin/der Patient nicht an dieser Studie teilnehmen möchten oder Sie als Angehörige/Angehöriger oder gesetzliche Vertretung die Teilnahme zurückziehen wollen, muss dies nicht begründet werden. Die medizinische Behandlung/Betreuung ist unabhängig von diesem Entscheid gewährleistet.

Als teilnehmende Person ist es notwendig, dass:

* Die Patientin/der Patient sich an die notwendigen Vorgaben und Anforderungen der Studie hält (Details im Studienplan).
* Die Prüfärztin/der Prüfarzt über den Verlauf der Erkrankung informiert wird und neue Symptome, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden gemeldet werden.
* Die Prüfärztin/der Prüfarzt über die gleichzeitige Behandlung und Therapie bei einem anderen Arzt und über die Einnahme von Medikamenten informiert wird. Dabei sind alle Medikamente zu nennen, auch solche, die selbst gekauft sind, für die kein Rezept benötigt wird, oder auch Kräutertees, pflanzliche Arzneien etc.

# **Risiken und Belastungen für die Teilnehmenden**

Risiken und Belastungen aufgrund des Studienmedikament

Das Studienmedikament Tranexamsäure ist in der Schweiz noch nicht für die Behandlung von spontanen Hirnblutungen zugelassen. Es wird jedoch bereits seit Jahren in der klinischen Routine, bei Krankheiten mit starken Blutungen eingesetzt. Die beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild. Folgende Risiken und Nebenwirkungen sind bekannt:

Wir benutzen dafür die folgenden Beschreibungen:

|  |  |
| --- | --- |
| sehr häufig | Wir finden die Nebenwirkung bei mehr als 10 Personen von 100 (mehr als 10%). |
| häufig | Wir finden die Nebenwirkung bei 1 bis 10 Personen von 100 (1%-10%). |
| gelegentlich | Wir finden die Nebenwirkung bei 1 bis 10 Personen von 1‘000 (0.1%-1%). |
| selten | Wir finden die Nebenwirkung bei 1 bis 10 Personen von 10‘000 (0.01%-0.1%). |
| sehr selten | Wir finden die Nebenwirkung bei weniger als 1 Person von 10‘000 (unter 0.01%). |

Häufige Nebenwirkungen sind:

* Durchfall
* Erbrechen
* Übelkeit

Gelegentliche Nebenwirkungen sind:

* Allergische Reaktionen der Haut

Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit sind:

* Akute und schwerwiegende allergische Reaktion Krampfanfälle
* Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbensehens
* Unwohlsein und niedriger Blutdruck, mit oder ohne Bewusstlosigkeit
* Verschluss von Blutgefässen an verschiedenen Körperstellen

Risiken und Belastungen Behandlungen und Untersuchungen

Wir machen für diese Studie verschiedene medizinische Untersuchungen. Keine der in dieser Studie vorgesehenen Untersuchungen setzt die Patientin/den Patienten einer erhöhten Belastung oder einem erhöhten Risiko aus. Die geplanten klinischen Untersuchungen bestehen im Allgemeinen daraus den Genesungsverlauf, den Gesundheitszustand und die Selbständigkeit der Patientin/des Patienten nach der Hirnblutung und der erfolgten Behandlung zu erfassen und zu bewerten. Wir machen das mit Hilfe verschiedener Skalen und Fragebögen. Keine dieser Untersuchungen birgt ein erhöhtes Risiko oder Belastung für die Patientin/den Patienten. Die CT- oder MRT-Untersuchung zur Diagnose der Hirnblutung findet unabhängig von der Studienteilnahme statt.

Schwangerschaft

Schwangere Frauen oder Frauen die stillen sind von einer Studienteilnahme ausgeschlossen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter (<49 Jahre) führen wir vor Teilnahme in der Studie einen Schwangerschaftstest durch. Dazu wird ein Test mittels Blut oder Urin durchgeführt

# **Alternative**

Die Patientin/der Patient muss bei dieser Studie nicht teilnehmen. Die Patientin/der Patient wurde von einer Prüfärztin/einem Prüfarzt oder einer befugten Person als teilnahmeberechtigt eingestuft und durch eine unabhängige Ärztin/einen unabhängigen Arzt in die Studie eingeschlossen. Wenn Sie als Angehörige/Angehöriger/gesetzliche Vertretung entscheiden, dass die Patientin/der Patient nicht an der Studie teilnehmen soll, erfolgt die weitere Behandlung nach der Standardbehandlung.

# **Ergebnisse aus der Studie**

Es gibt:

1. individuelle Ergebnisse der Studie, die die Patientin/den Patienten direkt betreffen.

2. individuelle Ergebnisse der Studie, die zufällig entstehen (sogenannte Zufallsergebnisse).

3. objektive End-Ergebnisse der gesamten Studie.

Zu 1: Die Prüfärztin/der Prüfarzt wird Sie als Angehörige/Angehöriger/gesetzliche Vertretung stellvertretend im Verlauf der Studie über alle für den Patienten persönlich wichtigen, neuen Ergebnisse und Erkenntnisse informieren. Sie werden mündlich und schriftlich informiert und können dann erneut entscheiden, ob der Patient an der Studie weiter teilnehmen soll.

Zu 2: Zufallsbefunde sind sogenannte „Begleit-Ergebnisse“, also Ergebnisse, nach denen man nicht explizit geforscht hat, sondern die zufällig gefunden werden. Es kann sich z.B. um Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen handeln. Bei Zufallsbefunden werden Sie informiert, wenn diese Befunde relevant für die Gesundheit der Patientin/des Patienten sind. Das bedeutet, dass solche Befunde Ihnen dann mitgeteilt werden, wenn man zufällig eine bislang nicht bekannte Erkrankung festgestellt oder eine noch nicht aufgetretene Erkrankung durch Vorbeugung verhindern kann.

Zu 3: Die Prüfärztin/der Prüfarzt kann Ihnen am Ende der Studie eine Zusammenfassung der Gesamtergebnisse zukommen lassen.

# **Vertraulichkeit der Daten**

* 1. **Datenverarbeitung von Verschlüsselung**

Für diese Studie werden Daten von der Patientin/vom Patienten und seiner Gesundheit erfasst und bearbeitet, teilweise in automatisierter Form. Bei der Datenerhebung werden die Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die die Patientin/den Patienten identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum etc.), gelöscht und durch einen Code ersetzt werden. Personen, die keinen Zugang zu dieser Schlüssel-Liste haben, können keine Rückschlüsse auf die Patientin/den Patienten ziehen. Die Schlüssel-Liste bleibt immer am Prüfzentrum, also an dem Spital an dem wir die Patientin/den Patienten behandeln. Nur sehr wenige Fachpersonen werden die unverschlüsselten Daten sehen und zwar nur, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Sie als Angehörige/gesetzliche Vertretung haben das Recht auf Einsicht in die Daten des Patienten.

* 1. **Datenschutz und Schutz der Daten**

Alle Vorgaben des Datenschutzes werden streng eingehalten. Es ist möglich, dass die Daten in verschlüsselter Form, zum Beispiel für eine Publikation, übermittelt werden müssen und anderen Forschern zur Verfügung gestellt werden können. Wenn gesundheitsbezogene Daten vor Ort gelagert werden, handelt es sich um eine Datenbank für Forschungszwecke.

Der Sponsor ist dafür verantwortlich zu sorgen, dass im Ausland die gleichen Standards wie in der Schweiz eingehalten werden.

Ärztinnen und Ärzte, die für die Nachbehandlung verantwortlich sind, können kontaktiert werden, um Auskunft über den Gesundheitszustand zu geben.

* 1. **Datenschutz bei Weiterverwendung**

Die Daten der Patientin/des Patienten aus dieser Studie sind für die zukünftige Forschung sehr wichtig. Daten, die in dieser Studie erhoben werden können möglicherweise für andere Studien weiterverwendet werden. Unterschreiben Sie bitte die zusätzliche Einwilligung, wenn Sie mit den Daten der Patientin/des Patienten weitere Forschung in der Zukunft unterstützen möchten. Auch wenn Sie der Weiterverwendung der Daten nicht zustimmen, kann die Patientin/der Patient trotzdem an der Studie teilnehmen.

* 1. **Einsichtsrechte bei Kontrollen**

Diese Studie kann durch die zuständige Ethikkommission, die Arzneimittelbehörde Swissmedic oder durch den Sponsor, der die Studie veranlasst hat, überprüft werden. Die Prüfarztin/der Prüfarzt muss dann die Daten der Patientin/des Patienten für solche Kontrollen offenlegen. Alle müssen absolute Vertraulichkeit wahren.

# **Rücktritt**

Sie als Angehörige/Angehöriger/gesetzlich Vertretung oder die Patientin/der Patient (nach Wiedererlangen der Urteilsfähigkeit) kann jederzeit über einen Rücktritt von der Studie entscheiden, wenn Sie oder die Patientin/der Patient das wünschen. Die bis dahin erhobenen Daten werden in diesem Fall in verschlüsselter Form für die Studie ausgewertet.

Nach der Auswertung werden die Daten der Patientin/des Patienten anonymisiert. Die Schlüsselzuordnung wird vernichtet, so dass danach niemand mehr erfahren kann, von wem die Daten ursprünglich stammten. Dies dient vorrangig dem Datenschutz.

Wurde die Patientin/der Patient mit der Zustimmung eines unabhängigen Arztes in die Studie aufgenommen (weil die Patientin/der Patient nicht in der Lage war, selber einzuwilligen oder keine Angehörige/kein Angehöriger/keine gesetzliche Vertretung anwesend war) und entscheiden Sie sich als Angehörige/Angehöriger oder gesetzliche Vertretung der Patientin/des Patienten, dass er nicht mehr an der Studie teilnimmt, müssen alle Daten der Patientin/des Patienten gelöscht werden.

# **Entschädigung**

Wenn die Patientin/der Patient bei dieser Studie mitmacht, bekommt er/sie kein Geld und keine andere Entschädigung.

Durch die Teilnahme an der Studie entstehen keine zusätzlichen Kosten für die Patientin/den Patienten oder für ihre/seine Krankenkasse. Durch die Teilnahme an dieser Studie entstehen keine zusätzlichen Reisekosten.

Die Ergebnisse dieser Studie können dazu beitragen, dass später ein Medikament verkauft wird. Daran ist die Patientin/der Patient nicht beteiligt, wenn er/sie bei dieser Studie mitmachen.

# **Haftung**

Die Institution, die die Studie veranlasst hat und für die Durchführung verantwortlich ist, haftet für Schäden, die der Patientin/dem Patienten im Zusammenhang mit der Prüfsubstanz, und/oder der Forschungshandlungen (z.B. Untersuchungen) entstehen könnten. Die Voraussetzungen und das Vorgehen dazu sind gesetzlich geregelt. Die Institution (Universität Nottingham) hat daher eine Versicherung bei der *Newline Syndicate 1218 Lloyd’s, One Lime Street, London EC3M 7HA, Grossbritannien* abgeschlossen, um in einem möglichen Schadenfall für die Haftung aufkommen zu können.

Sollten die Patientin/der Patient durch die Teilnahme an dieser Studie einen Schaden erleiden, so wenden Sie sich bitte an die Prüfärztin/den Prüfarzt und an das oben erwähnte Versicherungsunternehmen.

# **Finanzierung der Studie**

Diese Studie wird grösstenteils vom Sponsor, der University of Nottingham in Grossbritannien bezahlt. Die finanziellen Mittel werden vom National Institute for Health Research (NIHR) Health Technology Assessment (HTA) Programme (NIHR129917) zur Verfügung gestellt.

Die beteiligten Forschenden haben keinen unmittelbaren finanziellen Vorteil an der Durchführung dieser Studie.

# **Kontaktperson(en)**

Sie dürfen jederzeit Fragen zur Studien stellen. Auch bei Unsicherheiten oder Notfällen, die während der Studie oder danach auftreten, wenden Sie sich bitte an:

Sponsor-Vertreter Schweiz und Prüfarzt

Prof. Dr. med. D. Seiffge

Universitätsklinik für Neurologie

Inselspital Bern

Freiburgstrasse 18

CH-3010 Bern
Tel.: +41 31 66 4 05 09

Email: david.seiffge@insel.ch

Study Nurse der Universitätsklinik für Neurologie:

Frau Marianne Kormann

Universitätsklinik für Neurologie

Inselspital Bern

Freiburgstrasse 18

3010 Bern

Tel.: +41 31 632 06 48

Email: marianne.kormann@insel.ch oder studien.stroke@insel.ch

Telefonnummer mit 24h Erreichbarkeit: Zentrale Inselspital 031 632 21 11, Dienstarzt Neurologie verlangen

# **Glossar (erlärungsbedürftige Begriffe)**

* Was heisst „Placebo“?

Manche Personen, die ein Studienmedikament bekommen, werden nicht durch das Studienmedikament gesund, sondern erfahren alleine durch die Zuwendung und Fürsorge der Ärztin/des Arztes eine Besserung. Das kann man daran erkennen, dass es ihnen besser geht, selbst wenn sie ein sogenanntes Scheinmedikament bekommen. Dieses Scheinmedikament sieht aus wie ein echtes Medikament und ist auch gleich verpackt. Tatsächlich ist aber in diesem Scheinmedikament gar kein Wirkstoff. Man nennt es „Placebo“.
Manchmal behandelt man einen Teil der Teilnehmenden an einer klinischen Studie mit dem richtigen Medikament (mit dem Wirkstoff) und den anderen Teil mit einem solchen Placebo (ohne Wirkstoff). Dann kann man im Vergleich besser abschätzen, wie gut das Studienmedikament tatsächlich wirkt oder ob die Besserung nur eintritt, weil die Personen Zuwendung und Fürsorge erhalten. Manchmal entspricht die Besserung auch einfach dem natürlichen Verlauf der Krankheit.

* Was heisst „randomisiert“?

Bei vielen Studien werden zwei oder mehrere unterschiedliche Arten der Behandlung verglichen. Zum Beispiel vergleicht man ein Studienmedikament mit einem Placebo. Man bildet dann 2Gruppen von Teilnehmenden. Die einen bekommen das Studienmedikament und die anderen das Placebo. „Randomisieren“ bedeutet dann, dass ausgelost wird, wer in welche Gruppe kommt. Es ist bei einem solchen Test also Zufall, ob man das Studienmedikament erhält oder das Placebo.

* Was heisst "einfachblind" bzw. "doppelblind"?

Eine Studie zu "verblinden" (einfach oder doppelt) dient dazu, bessere und genauere Ergebnisse zu erhalten. Von einer "einfachblinden" Studie spricht man, wenn bei der Studie entweder die Teilnehmenden oder die Forschenden nicht wissen, ob eine Person das Studienmedikament oder das Scheinmedikament erhält. Wer was bekommt, lost eine Person aus, die nicht bei dem Test mitmacht.

"Doppelblind" ist eine Studie dann, wenn weder die Teilnehmenden noch die Forschenden wissen, ob eine Person das Studienmedikament oder das Placebo erhält. Nur die unabhängige Person, die diese Zuordnung ausgelost hat, weiss, wer was erhält. Wenn der Studienbehandlung zu Ende ist, wird die "Verblindung" aufgelöst. In einem Notfall kann die "Verblindung" jederzeit auch früher aufgehoben werden.

Eine Person, die weiss, dass sie ein Studienmedikament und nicht das Placebo erhält, achtet ganz anders auf Reaktionen des Körpers als jemand, der weiss, dass er das Placebo erhält. Dies kann dazu führen, dass Personen, die das Studienmedikament erhalten, die Wirkung des Studienmedikaments im Vergleich zu denjenigen, die das Placebo erhalten, überschätzen.

* Wer/Was ist der „Sponsor“?

 Der Sponsor ist eine Person oder Institution mit Sitz oder Vertretung in der Schweiz, die für die Veranlassung einer Studie, namentlich für dessen Einleitung, Management und Finanzierung in der Schweiz die Verantwortung übernimmt.

**Einwilligungserklärung**

**Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie**

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten. Für die Teilnahme der Patientin/des Patienten ist Ihre schriftliche Einwilligung notwendig.

|  |  |
| --- | --- |
| **BASEC-Nummer (nach Einreichung):** | 2023-02323 |
| **Titel der Studie(wissenschaftlich und Laiensprache)**: | Tranexamsäure bei hyperakuter spontaner HirnblutungUntersuchung zur Wirksamkeit von Tranexamsäure nach einer Hirmblutung |
| **Verantwortliche Institution(Sponsor mit Adresse**): | University of NottinghamResearch and Innovation East Atrium Jubilee Conference Centre Triumph Road Nottingham NG8 1DHUnited Kingdom |
| **Ort der Durchführung**: | Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern |
| **Prüfärztin/Prüfarzt am Studienort:**Name und Vorname in Druckbuchstaben: | Prof. Dr. med. D. Seiffge |
| **Teilnehmerin/Teilnehmer:**Name und Vorname in Druckbuchstaben:Geburtsdatum: |  |

* Ich wurde als Angehörige/als Angehöriger oder als gesetzliche Vertretung der/des Studienteilnehmenden (oben benannt) von der unterzeichnenden Prüfärztin/vom unterzeichnenden Prüfarzt mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf der Studie mit dem Studienmedikament Tranexamsäure über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
* Ich bestätige, dass ich im Sinne der Person entscheide, nämlich, dass sie/er an der Studie teilnimmt. Stellvertretend akzeptiere ich die mündliche und schriftliche Information. Ich hatte genügend Zeit, diese Entscheidung zu treffen.
* Die Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie der schriftlichen Einwilligungserklärung.
* Ich bin einverstanden, dass die Hausärztin/der Hausarzt über die Teilnahme an der Studie informiert wird.
* Im Fall einer Weiterbehandlung der Patientin/des Patienten ausserhalb des Prüfzentrums ermächtige ich die nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte, die für die Studie relevanten Daten der Prüfärztin/dem Prüfarzt zu übermitteln.
* Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Sponsors, der zuständigen Ethikkommission und der Arzneimittelbehörde Swissmedic zu Prüf- und Kontrollzwecken in die unverschlüsselten Daten der Patientin/des Patienten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
* Bei Ergebnissen und/oder Zufallsbefunden, die direkt die Gesundheit der Patientin/des Patienten betreffen, werde ich stellvertretend informiert.
* Ich weiss, dass die persönlichen Daten nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken für diese Studie weitergegeben werden können (auch ins Ausland). Die Projektleitung gewährleistet, dass der Datenschutz nach Schweizer Standard eingehalten wird.
* Ich kann stellvertretend für die Patientin/den Patienten jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurücktreten. Die weitere medizinische Behandlung der Patientin/des Patienten ist unabhängig von der Studienteilnahme gewährleistet. Die bis zum Rücktritt erhobenen Daten werden noch im Rahmen der Studie ausgewertet.
* Ich bin darüber informiert, dass der Sponsor, die Universität von Nottingham eine Versicherung abgeschlossen hat, welche Schäden, die auf das Forschungsprojekt zurückzuführen sind, deckt.
* Ich bin mir bewusst, dass die in der Informationsschrift genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse der Gesundheit kann die Prüfärztin/der Prüfarzt die Patientin/den Patienten jederzeit ausschliessen.

**Bestätigung der** **Angehörigen/des Angehörigen/der gesetzlichen Vertretung:** Hiermit bestätige ich, dass das Aufklärungsgespräch stattgefunden hat und dass die urteilsunfähige Person in die Studienteilnahme eingewilligt hat und/oder sich keine Anzeichen von Widerstand gegen die Teilnahme erkennen lassen.

|  |  |
| --- | --- |
| Ort, Datum | Name und Vorname in DruckbuchstabenAngabe der Beziehung zur Patientin/zum Patienten (Ehepartner/Sohn/Tochter etc.):Unterschrift Angehörige/Angehöriger/gesetzliche Vertretung |

**Bestätigung der Prüfärztin/des Prüfarztes:** Hiermit bestätige ich, dass ich der oben unterzeichnenden Person in Stellvertretung der Teilnehmerin/des Teilnehmers Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit der Studie stehenden Verpflichtungen gemäss in der Schweiz geltenden Rechts zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin/des Teilnehmers an der Studie beeinflussen könnten, werde ich die Person stellvertretend umgehend darüber informieren.

|  |  |
| --- | --- |
| Ort, Datum | Name und Vorname der Prüfärztin/der Prüfarztes in DruckbuchstabenUnterschrift der Prüfärztin/des Prüfarztes |

**Einwilligungserklärung für Weiterverwendung von Daten in verschlüsselter Form**

Diese Einwilligung betrifft die Patientin/den Patienten nicht im Sinne der persönlichen Teilnahme an einer Studie. «Weiterverwendung» meint, dass Daten über die Zeit der Studienteilnahme hinaus aufbewahrt und in verschlüsselter Form für weitere Forschung verwendet werden können. Das kann z.B. heissen, dass die Daten der Patientin/des Patienten zusammen mit einer grossen Zahl von anderen Daten statistisch ausgewertet werden oder neue Untersuchungen darangemacht werden.

|  |  |
| --- | --- |
| **BASEC-Nummer:** | 2023-02323 |
| **Titel der Studie** | Tranexamsäure bei hyperakuter spontaner Hirnblutung – TICH-3 |
| **Laienverständlicher Titel** | Untersuchung zur Wirksamkeit von Tranexamsäure nach einer Hirmblutung  |
| **Teilnehmerin/Teilnehmer:**Name und Vorname in Druckbuchstaben:Geburtsdatum: |  |

* Ich erlaube, dass die verschlüsselten Daten aus dieser Studie für die medizinische Forschung weiterverwendet werden dürfen. Sie stehen dann für zukünftige, weitere Forschungsprojekte auf unbestimmte Zeit zur Verfügung.
* Ich habe verstanden, dass die Daten verschlüsselt sind und der Schlüssel sicher aufbewahrt wird.
* Die Daten können im In- und Ausland ausgewertet werden und in einer Datenbank hier oder im Ausland gespeichert werden. Forschungsinstitutionen im Ausland müssen dieselben Standards zum Datenschutz einhalten, wie sie in der Schweiz gelten.
* Ich verstehe, dass die Daten der Patientin/des Patienten freiwillig zur Verfügung gestellt werden. Dieser Entscheid kann zu jedem Zeitpunkt wieder zurückgenommen werden. In diesem Fall werden alle Daten der Patientin/des Patienten anonymisiert. Ich oder die Patientin/der Patient, informiert dazu lediglich die Prüfärztin/den Prüfarzt und muss diesen Entscheid nicht begründen.
* Normalerweise werden alle Daten zusammengefasst ausgewertet. Wenn sich zufällig ein Ergebnis zeigt, das für die Gesundheit der Patientin/des Patienten sehr wichtig ist, werde ich und die Patientin/der Patient kontaktiert.
* Falls zutreffend bei Anonymisierung: Ich erlaube, dass die Daten anonymisiert werden und habe verstanden, dass in diesem Fall die Patientin/der Patient **nicht** über persönliche Ergebnisse informiert werden kann und auch nicht vom Forschungsvorhaben zurücktreten kann.

|  |  |
| --- | --- |
| Ort, Datum | Name und Vorname in DruckbuchstabenAngabe der Beziehung zur Patientin/zum Patienten (Ehepartner/Sohn/Tochter etc.):Unterschrift Angehörige/Angehöriger/gesetzliche Vertretung |

**Bestätigung der Prüfärztin/des Prüfarztes:** Ich bestätige, dass ich der Teilnehmerin/dem Teilnehmer Art, Bedeutung und Tragweite der Weiterverwendung von Studiendaten erläutert habe.

|  |  |
| --- | --- |
| Ort, Datum | Name und Vorname der Prüfärztin/des Prüfarztes in DruckbuchstabenUnterschrift der Prüfärztin/des Prüfarztes |