



ABTEILUNG FÜR
 INFektions- UND TROPENMEDIZIN
 MEDIZINISCHE POLIKLINIK INNENSTADT
 LEITER: PROF. DR. MED. TH. LÖSCHER



PROBANDENINFORMATION UND EINWILIGUNGSERKLÄRUNG

Studientitel:	Randomisierte, unverblindete Studie der Phase 3b zur Untersuchung der Sicherheit und Immunogenität eines kombinierten Hepatitis A/B-Impfstoffs bei gleichzeitiger Verabreichung mit dem Meningokokken ACWY-Konjugat-Impfstoff von Novartis an gesunde Erwachsene
Protokollnummer:	V59_53
Protokollversion und -datum:	Version 1; 15. März 2011
Version, Datum, Status und Nummer der Einwilligungserklärung:	Finale Version 2, 18. Juli 2011
Auftraggeber:	Novartis Vaccines and Diagnostics
Prüfarzt:	<i>Prof. Dr. Hans-Dieter Nothdurft</i> <i>Tel: 0049 89 2180 3517</i> <i>Fax: 0049 89 336038</i>
Institution:	<i>Klinikum der Universität</i> <i>Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin</i> <i>Leopoldstr. 5, D-80802 Muenchen</i>

Allgemeine Informationen

Sehr geehrter Proband, sehr geehrte Probandin,

Wir möchten Sie fragen, ob Sie Interesse daran haben, an der folgend beschriebenen klinischen Forschungsstudie, deren Auftraggeber Novartis Vaccines and Diagnostics ist, teilzunehmen. Dieses Formular erläutert die Vorgehensweise vor, während und nach der Studie sowie die möglichen Risiken und den möglichen Nutzen der Studie. Lesen Sie dieses Formular bitte aufmerksam durch und stellen Sie alle Fragen, die Ihnen notwendig erscheinen, um zu entscheiden, ob Sie an dieser klinischen Studie teilnehmen möchten. Wenn Sie einwilligen an dieser Studie teilzunehmen, werden Sie gebeten, diese Einwilligungserklärung zu unterzeichnen. Eine Kopie dieses unterschriebenen Formulars wird Ihnen ausgehändigt.

Zweck der Studie

Diese Studie wird durchgeführt, um zu bestimmen, wie gesunde Menschen im Alter von 18 bis 64 Jahren Antikörper (also Proteine, die die Abwehrkräfte des Körpers unterstützen) entwickeln, wenn ein Hepatitis-A/B-Impfstoff, den Reisende routinemäßig erhalten, zusammen mit dem von Novartis Vaccines and Diagnostics entwickelten Meningitis-Impfstoff mit dem Namen MenACWY-CRM verabreicht wird. (Meningitis bezeichnet eine Infektion der Hirn- und Rückenmarkshäute. Meningitisimpfstoffe schützen gegen die meisten, aber nicht alle Arten von Meningokokkenkrankheiten.)

MenACWY-CRM ist ein zur Vorbeugung von Meningitis und anderen Formen von durch Meningokokken-Bakterien verursachten schweren Krankheiten entwickelter Impfstoff.

Meningitis kann durch einen Virus oder ein Bakterium verursacht werden, wobei eine bakterielle Meningitis schwerer verlaufen kann als virale Meningitis.

Hepatitis ist eine Lebererkrankung, die eine Entzündung der Leber verursacht. Eine Entzündung ist die schmerzhafteste, rote Schwellung, die nach einer Verletzung oder Infektion von Körpergewebe auftritt. Diese Entzündung kann durch ein Virus verursacht werden, mit dem man sich auf ganz unterschiedliche Weise infiziert haben kann.

In der europäischen Union ist MenACWY-CRM als Menveo® für die aktive Immunisierung von Jugendlichen (ab einem Alter von 11 Jahren) und Erwachsenen freigegeben. Zudem ist Menveo® von der amerikanischen Nahrungs- und Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) in den USA für eine aktive Immunisierung von Personen im Alter zwischen 2 und 55 Jahren freigegeben. Bis heute wurde der von Novartis entwickelte MenACWY-CRM-Impfstoff annähernd 21.500 Personen vom Kleinkindalter bis zu einem Alter von 65 Jahren verabreicht.

Übersicht über die Studie

Reisende kommen oft in Gebiete, in denen sie spezielle Impfungen benötigen, und diese Impfungen werden in verschiedenen Kombinationen verabreicht. Diese Studie konzentriert sich auf drei Impfstoffe: Hepatitis A, Hepatitis B und Meningitis. Das Ziel der Studie ist zu bestimmen, ob alle Impfstoffe so wirken, wie sie sollen, wenn ein Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfstoff zusammen mit einem Meningitisimpfstoff verabreicht wird.

Dies ist eine Open-Label-Studie zur Bewertung der Verwendung eines Hepatitis-A- und -B-Impfstoffs bei gleichzeitiger Verabreichung mit MenACWY-CRM an gesunde Freiwillige. Alle in dieser Studie verwendeten Impfstoffe sind von den Gesundheitsbehörden für die Anwendung freigegeben, aber je nach Ihren Vorimpfungen gegen Hepatitis A oder B werden die Impfstoffe vielleicht abweichend von den normalerweise empfohlenen Zeitplänen verabreicht.

Open-Label bedeutet, dass sowohl Ihnen als auch dem Prüfarzt mitgeteilt wird, welchen Studienimpfstoff Sie erhalten.

Bevor Sie an dieser Studie teilnehmen können, wird der Prüfarzt Ihren Gesundheitszustand bewerten und feststellen, ob Sie die Auswahlkriterien erfüllen und an der Studie teilnehmen können. Unter anderem werden Sie über Ihre bisherige Impfgeschichte befragt, wobei besonders Wert darauf gelegt wird, ob Sie sich an früher erhaltene Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfungen erinnern können oder Aufzeichnungen darüber vorliegen (z. B. ein Impfpass) und ggf. wie lange diese Impfungen zurückliegen.

Insgesamt werden etwa 252 gesunde Erwachsene an dieser Studie teilnehmen. An diesem Studienzentrum werden etwa 64 gesunde Erwachsene an der Studie teilnehmen.

Wenn Sie sich für eine Teilnahme an der Studie entscheiden und Sie die Auswahlkriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können, werden Sie nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze) einer der 3 Studiengruppen zugeordnet und erhalten dementsprechend einen oder mehrere Impfstoffe.

Die verschiedenen Studiengruppen werden nach dem Randomisierungsschema: 1:1:1 aufgeteilt.

Um festzustellen, welche Art und Anzahl von Hepatitis-A- und -B-Impfungen sie benötigen, ist aus den Eintragungen in Ihrem Impfausweis ersichtlich. Der Prüfarzt wird dann anhand Ihrer Impfgeschichte eine für Sie optimale Impfstrategie festlegen. Vielleicht sind Sie nur gegen Hepatitis B geimpft, aber nicht gegen Hepatitis A; dann erhalten Sie im Rahmen der Studie den Hepatitis A Impfstoff. Andere sind vielleicht gegen beide Formen geimpft, benötigen aber eine sogenannte „Auffrischimpfung“, um sicherzustellen, dass der Impfschutz weiter gegeben ist. Daher können sich die Impfpläne unterscheiden, sodass nicht alle Studienteilnehmer die gleichen Impfungen zur gleichen Zeit erhalten werden. Falls Sie durch die Studienteilnahme

zufällig in Studiengruppe 1 oder Studiengruppe 3 zugewiesen werden, wird der Prüfarzt mit Ihnen besprechen, wann Sie die Nachimpfungen erhalten, sodass Ihnen keine Nachteile daraus entstehen.

Das mag kompliziert erscheinen und die folgenden Tabellen erfassen die verschiedenen Möglichkeiten der erforderlichen Impfungen. Der Prüfarzt und seine Mitarbeiter werden die verschiedenen Tabellen mit Ihnen durchgehen, um sicherzustellen, dass Sie die richtigen Impfungen erhalten, die Sie für Ihren individuellen Schutz benötigen.

- 1) Wenn Sie niemals eine Impfung gegen Hepatitis A und B erhalten haben und die Auswahlkriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können, werden Sie nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Gruppen und Impfpläne zugeordnet:

Gruppe	Ablaufplan für die Besuche			
	Tag 1	Tag 8	Tag 29	Tag 57
1	Blutentnahme Twinrix®	Twinrix®	Blutentnahme Twinrix®	Blutentnahme
2	Blutentnahme Twinrix® MenACWY-CRM	Twinrix®	Blutentnahme Twinrix®	Blutentnahme
3	Blutentnahme MenACWY-CRM		Blutentnahme	

Twinrix® = Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B

MenACWY-CRM = Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoff von Novartis

- 2) Wenn Sie bereits eine Impfung gegen sowohl Hepatitis A als auch B erhalten haben und die Auswahlkriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können, werden Sie nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Gruppen und Impfpläne zugeordnet:

Gruppe	Ablaufplan für die Besuche	
	Tag 1	Tag 29
1	Blutentnahme Twinrix®	Blutentnahme
2	Blutentnahme Twinrix® MenACWY-CRM	Blutentnahme
3	Blutentnahme MenACWY-CRM	Blutentnahme

Twinrix® = Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B

MenACWY-CRM = Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoff von Novartis

- 3) Wenn Sie bereits eine Impfung gegen Hepatitis A, nicht aber gegen Hepatitis B erhalten haben und die Auswahlkriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können, werden Sie nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Gruppen und Impfpläne zugeordnet:

Gruppe	Ablaufplan für die Besuche			
	Tag 1	Tag 8	Tag 29	Tag 57
1	Blutentnahme Twinrix®	Engerix-B®	Blutentnahme Engerix-B®	Blutentnahme
2	Blutentnahme Twinrix® MenACWY-CRM	Engerix-B®	Blutentnahme Engerix-B®	Blutentnahme
3	Blutentnahme MenACWY-CRM		Blutentnahme	

Twinrix® = Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B

Engerix-B® = Hepatitis-B-Impfstoff

MenACWY-CRM = Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoff von Novartis

- 4) Wenn Sie bereits eine Impfung gegen Hepatitis B, nicht aber gegen Hepatitis A erhalten haben und die Auswahlkriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können, werden Sie nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Gruppen und Impfpläne zugeordnet:

Gruppe	Ablaufplan für die Besuche			
	Tag 1	Tag 8	Tag 29	Tag 57
1	Blutentnahme Twinrix®	Havrix®	Blutentnahme Havrix®	Blutentnahme
2	Blutentnahme Twinrix® MenACWY-CRM	Havrix®	Blutentnahme Havrix®	Blutentnahme
3	Blutentnahme MenACWY-CRM		Blutentnahme	

Twinrix® = Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B

Havrix® = Hepatitis-A-Impfstoff

MenACWY-CRM = Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoff von Novartis

Bitte bedenken Sie, wenn Sie der Studiengruppe 3 zugeordnet werden, unabhängig davon welche Vorimpfungen Sie hatten, dass Sie dann innerhalb der Studie keinen Hepatitis A oder B Impfstoff erhalten. Sie haben aber die Möglichkeit, einen Monat nach Beendigung auf Wunsch alle notwendigen Hepatitis A oder B Impfungen zu bekommen. Ihr Prüfarzt wird Sie dazu ausführlich beraten.

Beim ersten Besuch wird Ihnen vor der Impfung eine Blutprobe abgenommen und Sie erhalten ein oder zwei Studienimpfstoffe, je nach der Gruppenzuordnung. Weitere Besuche sind für zusätzliche Impfungen oder Blutentnahmen vorgesehen, die zur Bewertung der Antwort Ihres Körpers auf den/die verabreichten Impfstoff(e) vorgesehen sind.

Alle Impfstoffe werden in den Oberarmmuskel verabreicht. Bei Probanden, die nur einen Impfstoff erhalten, erfolgt die Injektion in den Oberarmmuskel, vorzugsweise des nicht-dominanten Arms. Bei Probanden, die zwei Impfstoffe gleichzeitig erhalten, erfolgt an jedem Arm eine Impfung in den Oberarmmuskel. Alle Hepatitisimpfstoffe werden vorzugsweise in den nicht-dominanten Arm verabreicht.

Ihre Studienteilnahme wird maximal 2 Monate dauern. Während dieses Zeitraums werden Sie gebeten, alle Anweisungen zu befolgen, die Sie von Ihrem Prüfarzt oder seinen Mitarbeitern erhalten, sowie ein Probandentagebuch auszufüllen, in dem Sie Informationen über alle möglicherweise auftretenden Symptome und eingenommenen Medikamente notieren. Zudem finden Sie im Probandentagebuch das Datum für Ihren nächsten Besuch im Studienzentrum.

Etwa 3 bis 5 Tage nach der ersten Impfung wird Sie Ihr Prüfarzt oder einer seiner Mitarbeiter anrufen, um sich nach Ihrem Befinden zu erkundigen und Sie an das Ausfüllen des Probandentagebuchs zu erinnern.

Unabhängig von Ihrer Impfgeschichte wird Ihr Prüfarzt oder seine Mitarbeiter Ihnen, wenn Sie der Gruppe 1 zugeordnet wurden, die Möglichkeit bieten, nach der letzten Blutentnahme MenACWY-CRM zu erhalten. (Teilnehmer der Gruppe 1 erhalten den Hepatitis-A- und/oder -B-Impfstoff, aber nicht MenACWY-CRM.)

Ebenso wird Ihr Prüfarzt oder seine Mitarbeiter Ihnen, wenn Sie der Gruppe 3 zugeordnet sind, die Möglichkeit bieten, nach der letzten Blutentnahme den Hepatitis-A- und/oder -B-Impfstoff zu erhalten. (Teilnehmer der Gruppe 3 erhalten nur MenACWY-CRM.)

Und wenn Sie vor der Teilnahme an der Studie **niemals eine Impfung gegen Hepatitis A und B erhalten haben, außer den 3 Dosen des Kombinationsimpfstoffs gegen Hepatitis A und B, deren Verabreichung in dieser Studie vorgesehen ist, wird Ihr Prüfarzt oder seine Mitarbeiter Ihnen empfehlen, nach 12 Monaten noch einmal für eine Auffrischimpfung ins Studienzentrum zu kommen.**

Studienablauf

Bevor mit der Studie begonnen wird, werden Sie gebeten, diese Einwilligungserklärung zu prüfen und zu unterschreiben. Mit Ihrer Unterschrift stimmen Sie der Teilnahme an dieser

Studie zu und erklären Ihre Mitwirkung, sowie dass Sie die Risiken der Studienteilnahme verstanden zu haben.

Die folgenden Maßnahmen werden durchgeführt, um sicherzustellen, dass Sie an der Studie teilnehmen und die Teilnahme fortsetzen können, und um Ihre Sicherheit und die Wirkung der Studienimpfstoffe zu bewerten. Die durchgeführten Abläufe und Maßnahmen werden nachfolgend ausführlich erläutert:

Demographische Daten und Anamnese – Während des ersten Besuchs wird das Studienpersonal Ihre medizinische Vorgeschichte mit Ihnen besprechen. Sie werden gebeten, alle Medikamente anzugeben, einschließlich der bisher erhaltenen Impfstoffe, sowie verschreibungs- und nicht verschreibungspflichtiger Medikamente, die Sie derzeit einnehmen.

Ärztliche Untersuchung und Vitalzeichen – Während der Studienbesuche werden Sie ärztlich untersucht, einschließlich einer Messung Ihrer Körpertemperatur und Ihres Blutdrucks. Ihre Größe und Ihr Gewicht werden nur einmal bei Ihrem ersten Studienbesuch gemessen.

Labor – Jeder Studienteilnehmer wird gebeten, Blutproben entsprechend dem Zeitplan in den Tabellen abzugeben. Novartis wird die Blutproben untersuchen, um zu bewerten, wie gut Ihr Abwehrsystem (Immunsystem) auf die Impfstoffe anspricht. Die gesamte Blutmenge, die Ihnen bei jeder Blutentnahme abgenommen wird, entspricht etwa 4 Teelöffeln (20 ml).

Schwangerschaftstest - Frauen, die an der Studie teilnehmen, werden vor der Impfung beim ersten Studienbesuch um eine Urinprobe für einen Schwangerschaftstest gebeten. Sie dürfen nur dann an der Studie teilnehmen, wenn dieser Schwangerschaftstest negativ ausfällt.

Probandentagebuch – Jeder Proband muss ein Probandentagebuch ausfüllen. Das Probandentagebuch sollte während der gesamten Studiendauer geführt werden, beginnend mit dem Tag der Impfung. Das Probandentagebuch dient dazu, alle vielleicht auftretenden medizinischen Probleme zu erfassen, sowie alle Medikamente oder andere Impfstoffe aufzuzeichnen, die Sie vielleicht erhalten. Das Probandentagebuch muss bei jedem Studienbesuch bis zum letzten Studienbesuch mitgebracht werden. Sie werden darüber informiert, wie das Probandentagebuch auszufüllen ist.

Nach der Impfung werden Sie gebeten, etwa 30 Minuten im Studienzentrum zu bleiben, damit das Studienpersonal sieht, ob eventuell Reaktionen auftreten. Während dieser Zeit überprüft das Studienpersonal die Impfstelle und fragt Sie nach Reaktionen, die seit der Impfung aufgetreten sind.

Mögliche Risiken oder Nebenwirkungen

Die Teilnahme an der Studie ist möglicherweise mit Risiken verbunden und es können Nebenwirkungen auftreten. Sie werden während Ihrer Teilnahme an der Studie auf diese Risiken und Nebenwirkungen hin überwacht. Sie sollten sich an den Studienarzt wenden, wenn Sie glauben, dass Nebenwirkungen oder Veränderungen an Ihrem Gesundheitszustand aufgetreten sind. Mögliche Risiken und Beschwerden sind nachfolgend detailliert aufgeführt, es können aber auch bisher unbekannte Risiken und Nebenwirkungen auftreten.

Durch die Teilnahme an der Studie kann es bei Ihnen zu Nebenwirkungen kommen. Einige häufig gemeldete Nebenwirkungen nach einer Impfung sind u. a. Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Juckreiz, Rötung, Blutergüsse, Schwellungen, Verhärtungen oder Hitzegefühl an der Einstichstelle. Bei einigen Personen kann es auch zu Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Gelenk- oder Muskelschmerzen und Schweißausbrüchen kommen.

Es ist wichtig, dass Sie dem Prüfarzt jede Änderungen Ihres Gesundheitszustands mitteilen. Vielleicht treten bei Ihnen bisher unbekannt Nebenwirkungen auf.

Wenn Sie in der Vergangenheit allergische Reaktionen nach Erhalt irgendeines Impfstoffs gezeigt haben oder gegen Latex allergisch sind, müssen Sie dies dem Prüfarzt oder dem Personal des Studienzentrums mitteilen, bevor Sie diese Einwilligungserklärung unterzeichnen. Wenn Sie eine Allergie gegen einen der Impfstoffbestandteile haben, können Sie an dieser Studie nicht teilnehmen. Schwere allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

Spezielle Risiken bei MenACWY-CRM

Die häufigsten Nebenwirkungen (auch als lokale Reaktionen bekannt), die bei klinischen Studien beobachtet wurden, waren Schmerzen, Rötungen und Verhärtungen an der Einstichstelle. Diese Nebenwirkungen hielten gewöhnlich nur ein bis zwei Tage an und waren in der Regel nicht schwerwiegend.

Die häufigsten Reaktionen des Organismus (oder systemische Reaktionen) waren Kopfschmerzen, Übelkeit und Unwohlsein. Diese Nebenwirkungen hielten gewöhnlich nur ein oder zwei Tage an und waren in der Regel nicht schwerwiegend.

Spezielle Risiken bei Twinrix®

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, umfassten Kopfschmerzen, Magen-Darm-Symptome, Durchfall, Übelkeit, Schmerzen, Schwellungen und Rötungen an der Einstichstelle, Müdigkeit und Unwohlsein.

Spezielle Risiken bei Engerix®

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, umfassten Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Symptome, Appetitverlust, Schmerzen und Rötungen an der Einstichstelle, Müdigkeit und Reizbarkeit.

Spezielle Risiken bei Havrix®

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, umfassten Schmerzen an der Einstichstelle und Kopfschmerzen.

Weitere Informationen zu diesen Impfstoffen finden Sie auf der jeweiligen Packungsbeilage (die Sie vom Prüfarzt oder seinen Mitarbeitern erhalten können).

Blutentnahme

Bei der Entnahme von Blut aus einer Vene kann es an der Stelle zu Blutergüssen, Druckempfindlichkeit und möglichen Blutungen kommen. Gelegentlich treten kurzzeitige Schwindel- oder Ohnmachtsanfälle auf. In seltenen Fällen kommt es zu einer Infektion.

Risiken für die Fortpflanzung

Die Wirkung der in dieser Studie verwendeten Impfstoffe auf ungeborenes Leben ist nicht bekannt.

Wenn Sie schwanger sind, können Sie nicht an dieser Studie teilnehmen. Daher müssen Sie vor der Aufnahme in diese Studie einen negativen Schwangerschaftstest vorweisen. Wenn Sie weiblich und sexuell aktiv sind, müssen Sie, bzw. Ihr Sexualpartner sich auch verpflichten über die Studiendauer eine von den folgenden Schwangerschaftsverhütungsmethoden (die Pearl Index <1 vorweisen) anzuwenden: Doppelte Barriere, hormonhaltige Verhütungsmittel, Sterilisation von einem der

Sexualpartner. Es ist anzumerken, dass im Falle von Erbrechen oder Durchfällen hormonelle Mittel sich als nicht ausreichend wirksam erweisen können.

Weitere Risiken

Neben den oben aufgezählten Risiken besteht die Möglichkeit, dass etwas passiert, was vorher bei anderen Personen bei Verabreichung der Impfstoffe nicht beobachtet wurde. Dabei kann es sich um eine allergische Reaktion oder eine Wechselwirkung mit einem anderen Medikament handeln. Im Falle einer allergischen Reaktion auf den Impfstoff werden Sie ärztlich behandelt.

Möglicher Nutzen

Möglicherweise ziehen Sie aus der Teilnahme an dieser Studie einen direkten medizinischen Nutzen, vielleicht jedoch auch nicht. Informationen aus dieser Studie können uns helfen, mehr über das Abwehrsystem (Immunsystem) des Körpers bei gleichzeitiger Verabreichung von Reiseimpfstoffen zu erfahren.

Alternative zur Studienteilnahme

Sie müssen nicht an dieser Forschungsstudie teilnehmen, um eine Impfung gegen Meningitis und Hepatitis A und/oder B zu erhalten. Es stehen andere Impfstoffe gegen Meningitis und Hepatitis A und/oder B zur Verfügung und auf Nachfrage berät Sie Ihr Prüfarzt über andere Impfmöglichkeiten. Besprechen Sie andere für Sie geeignete Impfstoffalternativen mit Ihrem Arzt.

Neue Erkenntnisse

Sie werden über alle wesentlichen, während des Studienverlaufs erarbeiteten neuen Informationen oder Erkenntnisse, die Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, zeitnah in Kenntnis gesetzt.

Freiwillige Studienteilnahme und Recht des Rücktritts von der Studie

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Dies bedeutet, Sie können sich auch gegen eine Teilnahme entscheiden. Sie können im Fall Ihrer Zustimmung zur Teilnahme jederzeit Ihre Meinung ändern, ohne dass Ihnen Nachteile entstehen oder Ihnen Leistungen verloren gehen, auf die Sie ansonsten Anspruch hätten. Ihre Entscheidung, nicht an der Studie teilzunehmen, wirkt sich nicht auf die Versorgung aus, die Sie normalerweise von Ihrem Arzt erhalten.

Wenn Sie entscheiden, sich aus der Studie zurückzuziehen, informieren Sie bitte unverzüglich den Prüfarzt oder ein Mitglied des Studienpersonals und teilen Sie ihnen alle bei Ihnen aufgetretenen medizinischen Probleme und alle Medikamente mit, die Sie seit dem letzten Studienkontakt eingenommen haben.

Der Prüfarzt oder der Auftraggeber der Studie kann Ihre Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Ihre Einwilligung beenden. Dies kann eintreten, wenn:

- Sie ein Medikament benötigen, das während der Studie nicht erlaubt ist,
- Sie einen Zustand entwickeln, der sich eventuell negativ auf Ihre Gesundheit auswirkt,
- Sie einen positiven Schwangerschaftstest haben,
- Sie die vom Studienpersonal erteilten Studienanweisungen nicht befolgen,
- der Auftraggeber entscheidet, die Studie oder die Teilnahme dieses Zentrums an der Studie ruhen zu lassen oder zu beenden,
- andere unerwartete Umstände eintreten.

Pflichten der Teilnehmer

Wenn Sie einer Teilnahme an der Studie zustimmen, willigen Sie ein, zu den angesetzten Besuchsterminen zum Studienzentrum zu kommen. Sie stimmen zu, die Anweisungen des Prüfarztes und seines Personals zu befolgen. Sie müssen den Prüfarzt und das Studienpersonal über alle Veränderungen Ihres medizinischen Zustands und über während der Studie eingenommene Medikamente in Kenntnis setzen. Sie müssen Ihren Prüfarzt informieren, wenn Sie während der Studie schwanger werden.

Kosten der Teilnahme an dieser Studie

Aus der Teilnahme an dieser Studie entstehen keine Kosten. Sie erhalten alle in dieser Studie verwendeten Impfstoffe kostenfrei.

Aufwandsentschädigung für die Teilnahme

Sie erhalten für Ihre Teilnahme an dieser Studie eine Aufwandsentschädigung. Am Ende der Studie erhalten Teilnehmer aus Gruppen, in denen nicht alle Studienimpfstoffe verabreicht wurden, das Angebot, die Impfstoffe kostenfrei zu erhalten, die ihnen während der Studie nicht verabreicht wurden.

Mit der Forschungsstudie in Zusammenhang stehende Schäden

Sollten Sie als direkte Folge einer mit der Studie in Verbindung stehenden Vorgehensweise oder aufgrund der Verabreichung der Studienimpfstoffe einen Schaden erleiden, erhalten Sie eine geeignete medizinische Versorgung zur sofortigen Behandlung der Erkrankung oder Verletzung. Wenn das Prüfzentrum oder ein dortiger Mitarbeiter Ihre Erkrankung oder Verletzung verursacht hat, übernimmt Novartis Vaccines nicht die Kosten Ihrer Arztrechnung. Wenn Sie die Studienanweisungen nicht befolgt haben, übernimmt Novartis Vaccines nicht die Kosten Ihrer Arztrechnung.

Wenn Sie einen Schaden erleiden oder falls Sie Fragen oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit dem Prüfarzt in Verbindung: Prof. Dr. Hans Dieter Nothdurft, Tel: 0049 89 2180 3517, 24 Stunden Notfall Nummer: 0163 6812905.

Durch die Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung verzichten Sie nicht auf die gesetzlichen Ansprüche, die Ihnen als Teilnehmer an einer Forschungsstudie zustehen.

Für alle Probanden besteht ein Versicherungsschutz, der infolge einer studienbedingten Gesundheitsschädigung die Kosten übernimmt. Während der Dauer der klinischen Studie sollte eine andere medizinische Behandlung mit Ausnahme von Notfallsituationen nur nach Rücksprache mit dem Prüfarzt erfolgen. Der klinische Prüfer ist von einer Notfallbehandlung unverzüglich zu unterrichten. Bei Verdacht auf einen studienbedingten Gesundheitsschaden sind Sie verpflichtet, dies der Versicherung unverzüglich anzuzeigen. Es besteht andernfalls die Gefahr, dass der Versicherungsschutz verloren geht. Sie müssen den Versicherer entweder selbst benachrichtigen oder können sich zur Vereinfachung an den Prüfarzt wenden, der dann in Ihrem Auftrag die Versicherung informiert. Der Prüfarzt wird Ihnen eine Kopie dieser Anzeige aushändigen.

Die Versicherung wurde bei

Allianz Global Corporate & Speciality AG
Königinstr. 28
80802 München
Tel.: 089 3800-13159
Fax: 089 3800-13998

abgeschlossen, mit der Versicherungsnummer: DEL 002240110

Vertraulichkeit und Ermächtigung zur Verwertung und Weitergabe medizinischer Informationen

Während dieser Studie erfassen der Prüfarzt oder die Mitarbeiter Ihres Prüfzentrums in von Novartis Vaccines bereitgestellten Formularen Informationen über Sie, Ihre Gesundheit und Ihre Teilnahme an der Studie. Diese Formulare sind elektronische Dokumentationsbögen. Sie dürfen nicht an dieser Studie teilnehmen, wenn Sie der Erfassung dieser Angaben nicht zustimmen.

Die erfassten Informationen befinden sich im Besitz Ihres Prüfzentrums und Novartis Vaccines. Um sicherzustellen, dass Ihre persönlichen Daten vertraulich bleiben, werden Ihr Name und alle anderen Angaben, anhand derer Sie identifiziert werden können, nicht auf den Dokumentationsbögen eingetragen oder in Unterlagen oder bei Proben erscheinen, die der Prüfarzt Novartis Vaccines zur Verfügung stellt. Stattdessen werden Sie lediglich mit einem Code bezeichnet. Der Code wird verwendet, damit Ihr Arzt Sie bei Bedarf identifizieren kann.

Novartis Vaccines analysiert und verwendet die erhaltenen Informationen zum Zweck dieser Studie und zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit des Studienimpfstoffes. Wenn es für diese Zwecke erforderlich ist, kann Novartis Vaccines Informationen an verbundene Unternehmen von Novartis Vaccines, Ethikkommissionen, institutionelle Gremien, Personen und Unternehmen, mit denen Novartis Vaccines zusammenarbeitet, sowie an Aufsichtsbehörden übermitteln. Diese Personen, Unternehmen und Aufsichtsbehörden können sich in Deutschland, anderen Staaten des europäischen Wirtschaftsraums (EWR), den USA und anderen Ländern außerhalb des EWR befinden. Möglicherweise bieten einige Länder außerhalb des EWR nicht dasselbe Maß an Datenschutz, das Sie in Deutschland gewöhnt sind. Ihre Teilnahme an dieser Forschungsstudie bleibt vertraulich. Novartis Vaccines wird alle erhaltenen Informationen innerhalb des gesetzlichen Rahmens so vertraulich wie möglich behandeln.

Möglicherweise müssen Vertreter von Regierungsbehörden, Ethikkommission, institutionellen Gremien oder von Novartis Vaccines oder deren Beauftragte (z. B. Auditoren, Monitore) ebenfalls auf Ihre Krankenakten und Studienakten zugreifen, um die für die Studie erhobenen Daten zu überprüfen. Mit der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung genehmigen Sie diesen Zugriff.

Folgende Gruppen können Ihre Studienakten und Krankenakten prüfen, ohne Ihren Datenschutz zu verletzen:

- Mitarbeiter oder Vertreter von Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.
- die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA)
- Vertreter von Gesundheitsbehörden aus Deutschland
- die amerikanische Nahrungs- und Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA)
- die Ethikkommission (EK - eine Gruppe, die das Verhalten bei der Forschung am Menschen überwacht und den Schutz der Teilnehmerrechte sowie das Wohlergehen der Teilnehmer sichert.)

In dieser Studie abgenommene Blutproben werden mit Ihrem Studiencode und Ihrer Studiennummer gekennzeichnet, nicht jedoch mit Ihrem Namen. Die Blutproben werden in einem Tiefkühlschrank gelagert, bis die Tests, mit denen Ihre Immunantwort auf den Studienimpfstoff untersucht wird, durchgeführt wurden. Unter Umständen werden zusätzliche Labortests zur näheren Charakterisierung der Antwort auf die in dieser Studie verabreichten Impfstoffe durchgeführt. Unter keinen Umständen wird Ihr Blut für einen humangenetischen Test verwendet.

Sie haben bestimmte Rechte, um auf Informationen über Sie zuzugreifen und diese bei Ungenauigkeiten zu korrigieren.

Durch die Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung stimmen Sie zu, dass die oben aufgeführten Gruppen auf Ihre Krankenakten zugreifen können. Bei der Veröffentlichung der Studienergebnisse in medizinischen Publikationen können Sie nicht identifiziert werden.

Haben Sie Fragen zur Erfassung und Verwendung von Informationen über Sie oder möchten Sie Rechte ausüben, die Sie eventuell in Bezug auf diese Informationen haben, sollten Sie sich an Ihren Prüfarzt wenden.

Diese Einwilligung läuft nicht ab. Sie können Ihre Einwilligung zur Verwendung und Weitergabe Ihrer Gesundheitsinformationen jederzeit zurückziehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung zurückziehen, dürfen Sie nicht länger an dieser Studie teilnehmen. Sobald der Prüfarzt die Mitteilung erhält, dass Sie Ihre Einwilligung zurückziehen, werden keine neuen Informationen mehr erfasst, aber alle vor diesem Zeitpunkt erfassten Informationen werden in der Studie verwendet.

Ansprechpartner für Fragen

Falls Sie während der Studie Fragen über die Art der mit dieser Studie zusammenhängenden Forschung oder über Ihre Rechte als Proband in der Forschung haben, sollten Sie sich an die Ethikkommission bei der LMU München, Pettenkoferstr. 8a, 80336 München, Tel. 08951605191 oder an eine für Ihr Zentrum zuständige lokale Ethikkommission wenden.

Wenn Sie medizinische oder mit der Studie zusammenhängende Fragen haben oder wenn Sie glauben, dass Sie als Folge der Teilnahme an der Studie eine Verletzung oder einen Schaden erlitten haben, wenden Sie sich an

Prof. Dr. Hans Dieter Nothdurft
Klinikum der Universität
Abt. für Infektions- und Tropenmedizin
Leopoldstr. 5, D-80802 Muenchen
Tel: 0049 89 2180 3517
Fax: 0049 89 336038
24 Stunden Notfall Nummer:
0163 6812905

Wenn Sie einer Teilnahme an dieser Studie zustimmen, erhalten Sie eine Kopie dieser Einwilligungserklärung, nachdem diese von Ihnen und dem Prüfarzt unterschrieben wurde.

Des Weiteren gibt es bei der zuständigen Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut für Sera und Impfstoffe) eine Kontaktstelle, bei der Informationen über alle Umstände, die diese Studie betreffen, eingeholt werden können. Die Adresse dieser Kontaktstelle lautet:

Paul Ehrlich Institut
Kontaktstelle für klinische Prüfungen
Referat klinische Prüfungen/S5
Paul Ehrlich Straße 17
63225 Langen
E-Mail: klinpruef@pei.de
Telefon: 0 61 03 / 77 18 10

Datenschutz

Studie: Randomisierte, unverblindete Studie der Phase 3b zur Untersuchung der Sicherheit und Immunogenität von ausgewählten Reiseimpfstoffen bei gleichzeitiger Verabreichung mit dem Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoff von Novartis an gesunde Erwachsenen

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz (Arzneimittelgesetz)

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern bei meiner Prüffärztin/meinem Prüfarzt aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:

- a) an den Sponsor (Novartis Vaccines and Diagnostics) oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung
- b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (Paul-Ehrlich-Institut oder andere Behörden)
- c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor (Novartis Vaccines and Diagnostics), an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) sowie von dieser an die Europäische Datenbank.

2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors (Novartis Vaccines and Diagnostics), sowie die zuständigen inländischen und ausländischen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

- a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
- b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
- c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.

4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens fünfzehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die vertragliche Aufbewahrungsfristen und Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.

5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten,

insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten

Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....
 (Name des Hausarztes)

über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird.

JA **NEIN**

Einwilligungserklärung der Teilnehmerin/des Teilnehmers
--

Vor der Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung sollten Sie alle eventuellen Fragen zu allen Teilen der Studie stellen, die Ihnen unklar sind. Durch Ihre nachstehende Unterschrift dokumentieren Sie, dass Sie die Informationen in diesem Dokument gelesen haben, die Informationen und Risiken verstehen und dass Sie der Teilnahme an dieser Studie zustimmen. Zudem dokumentieren Sie, dass Sie ausreichend Zeit hatten, Fragen zur Studie zu stellen, und dass alle Fragen zu Ihrer Zufriedenheit beantwortet wurden. Durch Unterzeichnung dieses Dokuments erteilen Sie die Genehmigung zur Prüfung, Weitergabe und Verwendung vertraulicher Informationen über Sie (wie oben beschrieben). Durch die Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung verzichten Sie nicht auf Ihre gesetzlichen Ansprüche.

Probandennummer: ____ - ____ - ____ - ____ - ____

 Probandenname (in Druckbuchstaben)

 Unterschrift des Probanden

 Datum

 Name des Prüfarztes/Name der Prüfarztin
 (in Druckbuchstaben)

 Unterschrift des Prüfarztes/Name der
 Prüfarztin

 Datum