

PatientInneninformation¹ und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Studie zur Wirkung von Eisen auf Pollenallergikerinnen

Sehr geehrte Teilnehmerin!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmerin an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist zu untersuchen, ob eine Verbesserung des Eisenstatus bei Allergikern zu einer Reduktion der allergischen Symptome führt. Um eine höhere Aussagekraft in dieser klinischen Studie zu erlangen, nehmen nur Frauen vor der Menopause an der Studie teil. Es leiden nämlich mehr Frauen an Allergien als Männer und die Eisennormwerte unterscheiden sich stark zwischen den Geschlechtern und sind vom hormonellen Status abhängig. Welche Faktoren zur Allergieentstehung beitragen ist noch weitgehend unbekannt, aber man weiß, dass ein Großteil der Allergikerinnen einen Eisenmangel haben[1-4] und ihre Mikroflora, d.h. die Komposition der natürlich vorkommen Mikroorganismen im Darm bzw. an den Schleimhäuten, gegenüber Gesunden verändert ist. Beide Faktoren, Eisenmangel als auch die Mikroflora selbst, haben einen

starken Einfluss auf unser Immunsystem und tragen zu der überschießenden Abwehrreaktion gegen Allergenen bei. Durch die Einnahme von proteingebundenen Eisen wollen wir den Eisenstatus von Immunzellen verbessern und möglicherweise dadurch dessen Reaktivität herabsetzen. Unsere Hypothese ist, dass ein verbesserter Eisenstatus der Immunzellen zu einer Herabsetzung der allergischen Reaktivität führen sollte. Durch ein Nahrungsergänzungsmittel, welche Eisenbindende Stoffe und Molkenproteine enthält, soll untersucht werden, ob durch ein Nahrungsergänzungsmittel 1) der Eisenstatus von Allergikerinnen und gesunden Probandinnen verbessert werden kann 2) das mikrobielle Spektrum der Mikrobiota verändert wird und 3) die allergischen Reaktionen auf Allergene vermindert werden können.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an der Medizinischen Universität Wien durchgeführt, wobei die Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, das Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung, und die Abteilung für Komparative Medizin des interuniversitären Messerli Forschungsinstitutes beteiligt sind. Insgesamt sollen 180 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich etwa 34 Wochen dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während der klinischen Studie wird mit Ihnen ein kurzes 5 bis 10 Minuten Gespräch geführt, bei dem sie über Ihren aktuellen Gesundheitszustand und etwaige Vorerkrankungen befragt werden, sowie Informationen über Alter, Gewicht, Größe, Ernährungsstil (vegan, vegetarisch, omnivore), sportliche Betätigung (keine, wenig, moderate, hohe), Medikamenteneinnahme einschließlich Kontrazeptiva erhoben werden. Es werden Ihnen 35 ml Blut entnommen und ihren Allergiestatus wird mittels Krankengeschichte bzw Test auf spezifische IgE Antikörper e, . Ihnen wird ein Behälter für die Stuhlprobe mitgegeben. Die Stuhlprobe sollte nach der Sammlung ehemöglichst zu uns gebracht werden bzw. im Tiefkühlschrank bis zur Abgabe des befüllten Behälters gelagert werden.

Bei einem zweiten Besuch erfolgt eine nasale Provokation. Nach rhinologischer Begutachtung und Beurteilung der Nasendurchfluss vom Arzt erfolgt die nasale Provokation mittels Pump-Aerosol Spray (50µl/Puff). Zuerst erfolgt eine Kontroll-Provokation mit einer Kontrollösung, welche nach 10 Minuten evaluiert wird. Danach werden jeweils 2 Puffs/Nasenloch einer Allergenlösung appliziert. Anschließend wird ausgeatmet. Subjektive Symptombewertung erfolgt vom Teilnehmer selbst über den Visual Analogue Scales (VAS) mittels einer horizontalen 0-100mm Skala [14]. Anschließend wird die Teilnehmerin noch für eine halbe Stunde beobachtet bis die Symptome nachlassen. Patientinnen werden auf eventuelle Spätreaktionen bis zu 12h später hingewiesen.

Nasensekret werden 10 min nach der nasalen Provokation durch Absorption des Sekret für 30 Sekunden mittels Polyvinylalkol-Schwämmchen für die Nase gesammelt und abgegeben.

Anschließend erhalten sie einen eigenen user-ID für das Pollentagebuch/die Pollen-App, mit denen sie ihre Beschwerden, Einnahme/Nichteinnahme von NEM und Medikation eingeben können. Die Teilnehmerinnen erhalten Instruktionen zur Verwendung der Pollen-App. Allergikerinnen werden in zwei gleich große Gruppen zugewiesen: Einer aktiven Gruppe, welche

das Nahrungsergänzungsmittel in Tablettenform (NEM) erhält oder einer Placebogruppe, welche ebenfalls idente Tabletten, aber ohne die Inhaltsstoffe Eisen, Flavonoide und Molkenproteine zur Nahrungsergänzung bekommt (NEP). Beim Nahrungsergänzungsmittel handelt es sich um ein Präparat, das Molkenproteine, Eisen, Zink, Flavonoiden sowie Sorbitol enthält. Das Placebopräparat enthält nicht den Wirkstoffkomplex.

Die allergischen Teilnehmerinnen wissen nicht, welche Tabletten sie erhalten. Nichtallergikerinnen erhalten die aktive Substanz als Nahrungsergänzungsmittel.

Alle Teilnehmerinnen erhalten eine Monatsration von Tabletten, wobei sie die erste Tablette vor Ort einnehmen und sie nach einer Wartezeit von 30 Minuten entlassen werden.

Täglich erhalten sie eine sms zur Erinnerung, etwaige allergische Beschwerden sowie die Einnahme der Tabletten über das Pollen-App zu verzeichnen.

Jeden weiteren Monatsanfang erhalten Sie eine weitere Monatsration von Tabletten für den täglichen Gebrauch.

Beim 3. Besuch, nach 6 monatiger 2x täglicher Einnahme von NEM/NEP wird eine weitere Stuhlprobe abgegeben, und eine weitere Blutabnahme (35ml) sowie nasale Provokation mit anschließender Bewertung der Symptome und Sammeln von Nasensekret durchgeführt.

Die Proben werden nach Beendigung der Studie nicht vernichtet, sondern bis zu 5 Jahre im Labor der Abteilung Komparative Medizin gelagert. Sie können die Lagerung der Proben ablehnen. Falls Sie, aus welchen Grund auch immer, von der Studie zurücktreten möchten, besteht die Möglichkeit die bereits vorhandenen Proben zu vernichten. Ansonsten können die anonymisierten Proben für weitere Forschungsvorhaben auf dem Gebiet der Allergie verwendet werden. Jedes neue Forschungsprojekt an den oben genannten Proben wird zuvor der Ethikkommission vorgelegt. Management und Vernichtung der Proben unterliegt dem Leiter/der Leiterin der Abteilung Komparative Medizin.

Die Allergie-Diagnose und Blutabnahme erfolgt im Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung. Die nasale Provokation und das Sammeln des Nasensekrets wird an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten durchgeführt. Beim letzten Besuch erfolgt die 2. Blutabnahme und die 2. nasale Provokation in der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten.

Insgesamt sind mindestens drei Besuche für die Allergiediagnose, die Stuhlprobeabgaben, Blutabnahmen und nasale Provokationen erforderlich. Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen des Studienarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Studie.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der klinischen Studie?

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen. Allerdings erhalten sie eine vollständige Allergiediagnose und ihr Blut wird auf spezifische IgE-Antikörper getestet. Weiters wird auf Wunsch des Teilnehmers die gewonnenen Informationen bezüglich Eisenwerte, Blutparameter und Mikroflora gerne

weitergegeben. Die Auswertung Ihrer Daten ermöglicht, festzustellen, ob das zielgerichtete Verbessern des Eisenstatus von Immunzellen möglich ist und ob es positive Auswirkungen hat und zu einer Verminderung von allergischen Reaktionen führt.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es können die im Rahmen dieser klinischen Studie durchgeführten Blutabnahme zu folgenden Beschwerden führen: Schmerzen sowie Bluterguss im Bereich der Entnahmestelle der Blutprobe.

Auch beim Sammeln des Nasensekrets könnte es zu leichten Irritationen der Nasenschleimhaut durch Hinhalten der Schwämmchen kommen.

Es kann nach nasaler Provokation zu allergischen Beschwerden kommen. Obwohl noch kein Fall von Anaphylaxie, eine akut auftretende Reaktion, die mehrere Organsysteme in Mitleidenschaft ziehen kann, nach nasaler Provokation bekannt ist, kann man diesen nicht ausschließen. Die nasale Provokation findet daher auf der HNO des Allgemeinen Krankenhaus Wien statt. Das medizinische Personal ist mit dem Erkennen und Behandeln von allergischen Notsituationen vertraut und hat Zugriff zu Medikamenten, sowie kann im Notfall eine Sauerstoff-Versorgung gewährleisten, sollte es zum unwahrscheinlichen Fall einer Anaphylaxie und Bronchospasm, einer Verkrampfung der Atemwegsmuskulatur, kommen. Es steht der Probandin frei die Studie abzubrechen ohne dass ihr daraus nachteilige Konsequenzen entstehen.

Das Nahrungsergänzungsmittel enthält Zink und Eisen in Mengen und Form, welche auch durch die normale Ernährung eingenommen werden könnte. Freies Eisen kann zu reaktiven Sauerstoffspezies führen, welche Zellschäden verursachen kann. Im NEM ist das Eisen doppelt gebunden, um die Entstehung von freiem Eisen zu unterbinden: 1. niedermolekular komplexiert mit Flavonoiden und 2. an Molkenproteine gebunden ist. Es sind daher keine Unverträglichkeiten zu erwarten. Sollten Beschwerden bestehen, sollten diese ärztlich abgeklärt werden.

Das Placebopräparat ist ähnlich aufgebaut, enthält aber keinen Wirkstoffkomplex, wodurch keine Unverträglichkeiten zu erwarten oder bekannt sind.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Als Ausschlusskriterium gelten die Einnahme von Medikamenten (Glukokortikoide, Blutverdünnung, Antibiotika), Eisenpräparaten und andere Nahrungsergänzungsmittel sowie Laktoseintoleranz, Rauchen, Schwangerschaft, Stillen und die gleichzeitige Teilnahme an einer pharmakologischen Studie. Allergikerinnen, die einen anaphylaktischen Schock hatten, sowie schweres unkontrolliertes bronchiales Asthma haben, in den letzten 5 Jahren eine Allergenimmuntherapie oder eine Anti-IgE Therapie durchgeführt haben, werden ausgeschlossen

Sollten während der Studiendauer die Einnahme von Medikamenten, aufgrund anderweitiger Erkrankung (z.B. Infekten) notwendig sein, sollen diese über der Pollen-App vermerkt werden. Bei unerträglicher Symptomatik während des Pollenfluges ist die Behandlung der allergischen Rhinitis mittels lokaler Anti-Histaminika und Cortisol oder deren Kombinationen gestattet. Diese Interventionen sind in der Pollen-App zu dokumentieren.⁶ Hat die Teilnahme an der

klinischen Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Die Teilnehmerinnen werden täglich elektronisch über SMS an die Einnahme bzw. Eintragung in die Pollen-App erinnert. Sollten allergie-assoziierte Beschwerden während der Einnahme von NEM oder NEP eintreten, werden die Beschwerden ärztlich abgeklärt.

Sie werden gebeten auf den Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln (z.B. Vitaminpräparate) zu verzichten und den Gebrauch von Medikamenten auf ein Minimum zu reduzieren.

6. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

7. Versicherung

Als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung besteht für Sie ein verschuldensunabhängige Versicherungsschutz, der alle Schäden abdeckt, die an Ihrem Leben oder Ihrer Gesundheit durch die an Ihnen durchgeführten Maßnahmen der klinischen Prüfung verursacht werden können, mit Ausnahme von Schäden auf Grund von Veränderungen des Erbmaterials in Zellen der Keimbahn.

Die Versicherung wurde für Sie bei der Zürich Versicherungs AG, Schwarzenbergplatz 15, 1010 Wien, Tel.: 0043 (0) 1 - 50125-0 unter der Polizzennummer 07229622-2, Nr. 33/2018, von der Universitätsklinik für HNO. abgeschlossen. Auf Wunsch können Sie in die Versicherungsunterlagen Einsicht nehmen.

Im Schadensfall können Sie sich direkt an den Versicherer wenden und Ihre Ansprüche selbständig geltend machen. Für den Versicherungsvertrag ist österreichisches Recht anwendbar, die Versicherungsansprüche sind in Österreich einklagbar.

Zur Unterstützung können Sie sich auch an die Patientenanwaltschaft, Patientenvertretung oder Patientenombudsschaft wenden.

Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden

- dürfen Sie sich während der Dauer der klinischen Prüfung einer anderen medizinischen Behandlung nur im Einvernehmen mit Ihrem behandelnden Prüfarzt unterziehen (**ausgenommen davon sind Notfälle**). Dies gilt auch für die zusätzliche Einnahme von Medikamenten oder die Teilnahme an einer anderen Studie.

- müssen Sie dem behandelnden Prüfarzt - oder der oben genannten Versicherungsgesellschaft - eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, unverzüglich mitteilen.

- müssen Sie alles Zumutbare tun um Ursache, Hergang und Folgen des Versicherungsfalles aufzuklären und den entstandenen Schaden gering zu halten. Dazu gehört ggf. auch, dass Sie Ihre behandelnden Ärzte ermächtigen, vom Versicherer geforderte Auskünfte zu erteilen.

8. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

9. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

10. Entstehen für die Teilnehmerinnen Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Der Zeitaufwand wird mit 150€ vergütet. Bei vorzeitigem Studienabbruch erhalten die Teilnehmerinnen einen anteiligen Beitrag vergütet.

Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erhalten Sie eine Vergütung von 150€ entsprechend der folgenden Bedingungen: Erhalt aller Proben und anthropometrischen Daten (Blut, Stuhl, Nasensekret, persönliche Bewertung der allergischen Beschwerden nach nasaler Provokation), die konsequente Einnahme der Tabletten, und die regelmäßige Protokollierung von allergischen Beschwerden, Medikation, und Tablettenverbrauch.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patientin und Teilnehmerin an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Dr. Erich Vyskocil

Ständig erreichbar unter: . 0650-9255658 bzw. 01-40400-56050

Name der Kontaktperson: ... PD Dr. Franziska Roth-Walter.....

Ständig erreichbar unter: ...0664-60257-6261...bzw. 01-40400-51220...

12. Einwilligungserklärung

Name der Patientin in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie „**Studie zur Wirkung von Eisen auf Pollenallergikerinnen**“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn Dr. Erich Vyskocil ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Bbeauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Studienarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes in der geltenden Fassung werden eingehalten.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

.....
(Datum und Unterschrift der Teilnehmerin)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

(Die Patientin erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Studienarztes.)

Literaturhinweise

1. Drury KE, Schaeffer M, Silverberg JI. Association Between Atopic Disease and Anemia in US Children. JAMA Pediatr 2016; 170: 29-34.
2. Nwaru BI, Hayes H, Gambling L et al. An exploratory study of the associations between maternal iron status in pregnancy and childhood wheeze and atopy. Br J Nutr 2014; 112: 2018-2027.
3. Weigert R, Dosch NC, Bacsik-Campbell ME et al. Maternal pregnancy weight gain and cord blood iron status are associated with eosinophilia in infancy. J Perinatol 2015; 35: 621-626.
4. Roth-Walter F, Bianchini R, Jensen-Jarolim E. Linking iron-deficiency with Allergy: role of molecular allergens and the microbiome. Metallomics 2017; accepted.