

**ELTERN - ERZIEHUNGSBERECHTIGTE**

**„Studie über die klinische und radiologische Entwicklung von Patienten, bei denen eine Muskeldystrophie Typ Duchenne vorliegt, die theoretisch durch Überspringen von Exon 53 behandelbar ist“.**

**Vorstudie U7-53 – GHN007.10**

Sponsor der Studie: Genethon

Sehr geehrte Damen und Herren,

Ihr Arzt möchte Ihrem Kind die Teilnahme an dem folgenden biomedizinischen Forschungsvorhaben (Studie) vorschlagen:

**„Studie über die klinische und radiologische Entwicklung von Patienten, bei denen eine Muskeldystrophie Typ Duchenne vorliegt, die theoretisch durch Überspringen von Exon 53 behandelbar ist“.**

**Was ist der Zweck dieser Studie?**

Der Zweck dieser Studie ist die Untersuchung der klinischen und radiologischen Entwicklung der Erkrankung Ihres Kindes in den oberen Gliedmaßen.

**Muss mein Kind an dieser Studie teilnehmen?**

Die Teilnahme Ihres Kindes an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie können außerdem jederzeit von Ihrem Recht Gebrauch machen, von der Studie zurückzutreten.

**Was ist mit einer Teilnahme an dieser Studie verbunden?**

Beim ersten Termin werden medizinische Daten über Ihr Kind zusammengetragen (Gewicht, Größe, letzte Herzuntersuchung, Atemwege usw.). Wir protokollieren ebenfalls die seiner Erkrankung zugrunde liegende Mutation und sein Geburtsland, da dies für die Interpretation der Analysen wichtig ist.

Ihr Kind wird gebeten, sich verschiedenen Kraft- und Ausdauer tests zu unterziehen, um die Kraft und Funktionalität seiner oberen Gliedmaßen bestmöglich bestimmen zu können.

Wir verwenden hierfür

1. Ein Werkzeug, das am Institut de Myologie entwickelt wurde, das Moviplate, das zwei Zielbereiche enthält, auf die Ihr Kind im Wechsel so oft wie möglich innerhalb von 30 Sekunden drücken muss (Foto 1).
2. Ein Werkzeug, das dazu dient, die maximalen Muskelkräfte unter statischen Bedingungen zu messen, die das palmare Greifen betreffen: der Handgrip (Foto 2).

**Protocol PreU7 n° GHN007.10**

**Informed consent form for Parents**

German translation 2 Sep 2014 based on French version dated 12 June 2012

3. Ein Werkzeug, das dazu dient, die maximalen Muskelkräfte, die den Pinzettengriff betreffen, unter statischen Bedingungen zu messen: der Pinch-Test (Foto 3).

Wir führen eine Reihe von motorischen Funktionsmessungen (MFM) durch.

Wir werden außerdem eine *MRT – Magnetresonanztomografie* Untersuchung der oberen Gliedmaßen Ihres Kindes durchführen.

Das Ziel dieser Untersuchung ist festzustellen, in welchem Grad die Muskeln betroffen sind. Man misst hierfür ihre Zusammensetzung (Muskel, Fett, bindegewebiger Umbau). Außerdem werden Informationen über ihre Funktion erfasst (Energieproduktion, Regelung des Blutkreislaufs). Wir werden hierfür Folgendes durchführen:

- 1) MRT- Untersuchung – Magnetresonanztomografie,
- 2) Charakterisierung der muskulären Beeinträchtigung durch Quantifizierung des intramuskulären Fettgehalts,
- 3) Bildgebung mit Unterdrückung des Fettsignals, um den Verlust der strukturellen Organisation des Muskelgewebes und das Vorhandensein von Entzündungsbereichen zu charakterisieren,
- 4) 31-Phosphor-MR-Spektroskopie, um auf atraumatische Weise den Energiestoffwechsel auf Muskelebene bei Ihrem Kind zu beurteilen, verbunden mit einer Perfusionsabbildung (Bildgebungsverfahren, bei dem man die Durchblutung der untersuchten Gewebe beurteilen kann), um eine vollständige Funktionsanalyse zu erhalten.

Bei diesem Verfahren wird Ihr Kind lediglich gebeten, sich mit den Armen neben dem Körper auf den Rücken zu legen. Die Platzierung des Körpers wird derart optimiert, dass die abzubildende Seite (Ober- und Unterarm und die Hand) im Magneten so gut wie möglich zentriert ist (Bereich der höchsten Homogenität für eine bessere Bildqualität). Ober- und Unterarme und Hände werden nacheinander untersucht.

Am Ende der Untersuchung bewirken wir mit einer Manschette einen Blutstau, so als würde man den Blutdruck messen, d.h. wir verhindern die Blutzufuhr in den Arm: indem wir eine Manschette am Arm Ihres Kindes anlegen und aufpumpen, komprimieren wir zwei Minuten lang seine Blutgefäße. Ihr Kind wird beim Aufpumpen der Manschette ein unangenehmes Druckgefühl im Arm verspüren, so als würde der Arzt den Blutdruck messen. Wenn Ihr Kind es verlangt, lockern wir die Manschette.

Die Gesamtdauer der Magnetresonanztomografie ist ca. 2 Stunden, die Untersuchung wird jedoch in zwei Teile aufgeteilt, ein Teil wird zum Tagesbeginn und ein Teil am Tagesende durchgeführt.

Beim ersten Termin führen wir auch eine Blutentnahme (die auch bei den jährlichen Terminen durchgeführt wird) und eine Hautbiopsie durch (diese erfolgt nur einmal). Dabei wird ein kleines Hautstück aus der Armbeuge entnommen. Dieses Verfahren ist weniger schmerzhaft als eine Blutentnahme und wird nach dem Auftragen einer lokal betäubenden Salbe durchgeführt. Um die notwendigen Gentests durchzuführen, können Blutproben in der Blutbank von Généthon in Evry (France) auf unbestimmte Zeit aufbewahrt werden. Diese Proben und die sie begleitenden Daten sind kodiert, so dass außer den Prüfärzten dieser Studie sie niemand als zu

**Protocol PreU7 n° GHN007.10**

**Informed consent form for Parents**

German translation 2 Sep 2014 based on French version dated 12 June 2012

Ihrem Kind gehörig identifizieren kann. Wenn Sie oder Ihr Kind es verlangen werden diese Proben vernichtet.

Sie erhalten von uns ein Werkzeug, das so genannte Actimyo (Foto 4). Dieses Gerät ähnelt einer Uhr und wird am Handgelenk getragen. Es dient dazu, alle Armbewegungen aufzuzeichnen (auch die kleinsten). Ihr Kind muss es 15 aufeinander folgende Tage nach jedem Besuch im Krankenhaus tragen, vom Aufstehen bis zum Zubettgehen. Nachts laden Sie das Gerät auf, indem Sie es an Ihren Computer anschließen (wie einen USB-Stick). Nach 15 Tagen bitten wir Sie, uns das Gerät mit der Post oder einem Kurier zurückzusenden. Wir erklären Ihnen all dies ganz genau beim ersten Termin, und ggfs. auch bei den Folgeterminen.

Die Termine finden alle sechs Monate statt. Einige Untersuchungen, wie die *MRT* - Untersuchung oder die Blutentnahme werden nur bei Aufnahme in die Studie und dann einmal jährlich durchgeführt.

Die Studiendauer ist für zwei bis vier Jahre vorgesehen.

Die bei den Terminen durchgeführten Untersuchungen werden nach dem folgenden Zeitplan durchgeführt. Ein Besuch bei einem Psychologen kann auf Ihren Wunsch hin geplant werden.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
	Aufnahme	6 Monate	1 Jahr	1,5 Jahre	2 Jahre	2,5 Jahre	3 Jahre	3,5 Jahre	4 Jahre
Gespräch mit dem Prüfarzt	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MRT Dixon	X		X		X		X		X
Krafttests	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MFM-Skala	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Labor	X		X		X		X		X
Hautbiopsie	X								
Actimyo-Werkzeug	X	X	X	X	X	X	X	X	
Gespräch mit dem Psychologen		(X)	(X)	(X)	(X)	(X)	(X)	(X)	(X)
Gespräch mit dem Prüfarzt	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gesamtdauer	8h15	4h45	7h15	4h45	7h15	4h45	7h15	4h45	7h15

Wenn Ihr Kind am Ende der Studie die Kriterien für eine mögliche interventionelle Studie im Anschluss erfüllt, werden wir ihm vorschlagen, daran teilzunehmen. Sowohl Ihr Kind als auch Sie selbst (wenn Ihr Kind zu diesem Zeitpunkt unter 18 Jahren alt ist) haben natürlich das Recht, eine Teilnahme zu verweigern. **Die Tatsache, dass Ihr Kind in diese Beobachtungsstudie aufgenommen wird bedeutet auf keinen Fall, dass Ihr Kind in eine interventionelle Studie aufgenommen wird: Wir können weder garantieren, dass dieser stattfinden, noch dass Ihr Kind die Einschlusskriterien erfüllen wird. Im Übrigen haben weder Sie noch Ihr Kind in diesem Stadium Ihre Einwilligung abgegeben, an irgendeiner interventionellen Studie teilzunehmen.**

#### Welche unerwünschten Nebenwirkungen sind mit dieser Studie verbunden?

Mit dieser Studie ist keinerlei Risiko verbunden, mit Ausnahme des mit den körperlichen Aktivitäten verbundenen Risikos, um die Krafttests durchzuführen (mit der maximalen Kraftausübung verbundene Ermüdung und Schmerzen).

Protocol PreU7 n° GHN007.10

Informed consent form for Parents

German translation 2 Sep 2014 based on French version dated 12 June 2012

Die MRT-Untersuchungen stellen keinerlei Gefahr dar, vorausgesetzt, dass der Organismus Ihres Kindes keinerlei Metallteile enthält (Metallsplitter, chirurgisches Material) und es keinen Herzschrittmacher hat. Bei den Untersuchungen muss Ihr Kind die meiste Zeit unbeweglich ausgestreckt liegen bleiben. Die Untersuchungen sind zeitweilig laut, aber Ihr Kind wird einen Lärmschutz tragen.

Der Prüfplan entspricht den Festlegungen der Norm IEC 601-2-33, die die Hochfrequenzenergie begrenzt, der ein Patient ausgesetzt werden darf. Die Sicherheitsnormen zielen darauf, dass kein Gewebe eines Patienten einer Temperaturerhöhung über 1°C ausgesetzt werden darf.

### **Erhalte ich meine mit dieser Studie verbundenen Unkosten bezahlt?**

Im Rahmen dieses Prüfplans wird keinerlei Vergütung für die Teilnahme Ihres Kindes gezahlt. Ihre Reisekosten werden Ihnen auf der Grundlage der tatsächlich entstandenen Kosten für Bahnfahrten 2. Klasse oder auf der Grundlage eines Kilometergeldes erstattet, wenn Sie mit dem eigenen Fahrzeug anreisen (max. 200 km, 0,50 € pro km). Das Mittagessen wird Ihnen und Ihrem Kind erstattet. Wenn Sie von weiter her kommen und Sie und Ihr Kind am Vorabend in Paris übernachten müssen, werden die Kosten für diese Übernachtung ebenfalls erstattet.

### **Erfahre ich die Ergebnisse dieser Studie?**

Die Veröffentlichung der Studienergebnisse enthält keine individuellen Angaben. Die Gesamtergebnisse der Studie können Ihnen mitgeteilt werden, wenn Sie dies wünschen.

### **Welche Genehmigungen und speziellen Vorschriften gelten für diese Studie?**

Um an dieser Studie teilnehmen zu können, muss Ihr Kind krankenversichert sein.

Généthon, das Unternehmen, das diese klinische Studie als Sponsor organisiert, hat gemäß den gesetzlichen Bestimmungen eine Haftpflichtversicherung (Zurich Insurance, Vertragsnummer 7400020687) für sich und alle Beteiligten abgeschlossen.

Diese klinische Studie hat am 10. Juni 2011 die zustimmende Bewertung der Ethikkommission (Comité de Protection des Personnes (CPP) Ile-de-France VI der Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière) sowie die Durchführungsgenehmigung der zuständigen (französischen) Gesundheitsbehörde erhalten. Diese klinische Studie kann, wenn die Umstände es erfordern, vom Sponsor oder auf Anforderung der Gesundheitsbehörden beendet werden.

Im Rahmen dieser klinischen Studie werden die personenbezogenen Daten Ihres Kindes verarbeitet, um die Ergebnisse der Studie im Hinblick auf das Studienziel zu analysieren, das Ihnen genannt worden ist. Dafür werden medizinische personenbezogene Daten Ihres Kindes sowie morphologische Daten (Gewicht, Größe, Umfang des Unterarms usw.) in dem Umfang, wie dies für diese Studie erforderlich ist, an den Sponsor der Studie oder an in dessen Auftrag handelnde Personen weitergeleitet. Diese Daten werden mit einem Code identifiziert (eine Zahl und die Initialen Ihres Kindes). Sie können ebenfalls unter Bedingungen, die Ihre Vertraulichkeit wahren, an französische oder ausländische Aufsichtsbehörden weitergegeben werden. Gemäß den Bestimmungen des Artikels L.1111-7 der französischen Gesundheitsordnung (Code de la Santé Publique) können Sie direkt oder über einen Arzt Ihrer Wahl auf alle medizinischen Daten Ihres Kindes zugreifen. Das vom französischen Gesetz „Informatique et Liberté“ vorgesehene Zugriffs- und Berichtigungsrecht kann jederzeit gegenüber den Verantwortlichen der Studie geltend gemacht werden. Diese Rechte (Artikel 40 des Gesetzes 78.17 vom 6. Januar 1978) sind bei dem Arzt geltend zu machen, der Ihr Kind im Rahmen dieser Studie betreut und seine Identität kennt.

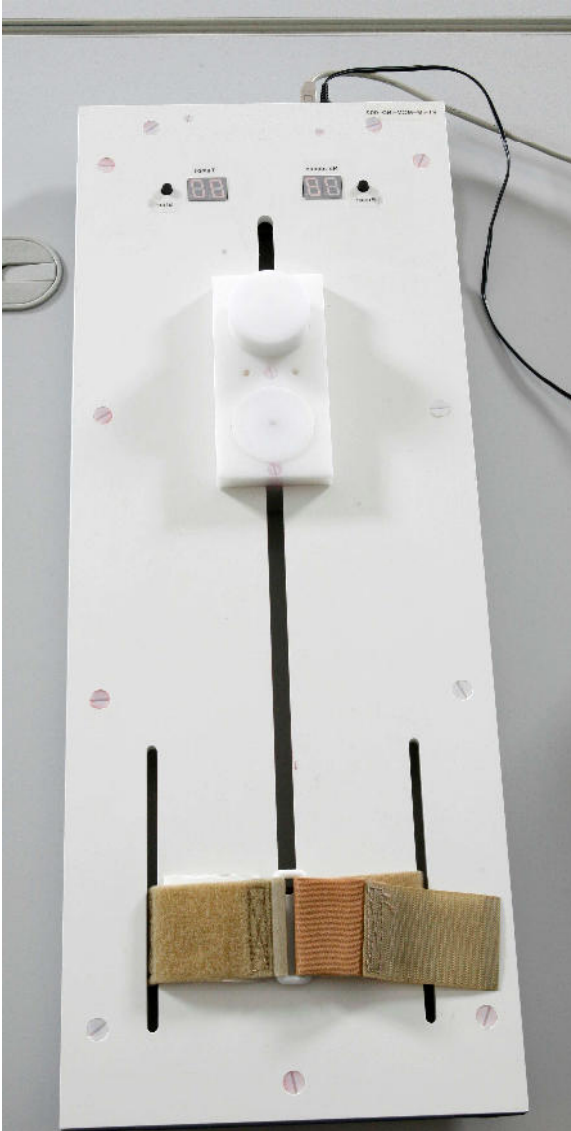
**Protocol PreU7 n° GHN007.10**

**Informed consent form for Parents**

German translation 2 Sep 2014 based on French version dated 12 June 2012

Sobald Sie diese Patienteninformation gelesen und alle Antworten auf die Fragen erhalten haben, die Sie dem Arzt gestellt haben, möchten wir Sie bitten, Ihre schriftliche Einwilligungserklärung abzugeben, indem Sie dieses Formular unterzeichnen.

**Foto Nr. 1: Werkzeug Moviplate**



**Foto Nr. 2: Werkzeug zum Messen des palmaren Greifens**



**Foto Nr. 3: Werkzeug zum Messen des Pinzettengriffs**



**Protocol PreU7 n° GHN007.10**

**Informed consent form for Parents**

German translation 2 Sep 2014 based on French version dated 12 June 2012

Foto Nr. 4: Actimyo-Gerät



**Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einem biomedizinischen  
Forschungsvorhaben (Studie)**

Minderjähriger Patient

Ich, Frau/Herr (Unzutreffendes bitte streichen) (Name, Vorname).....

**erkläre mich freiwillig damit einverstanden, dass mein Kind an der folgenden  
biomedizinischen Studie teilnimmt:**

**„Studie über die klinische und radiologische Entwicklung von Patienten, bei denen eine  
Muskeldystrophie Typ Duchenne vorliegt, die theoretisch durch Überspringen von Exon 53  
behandelbar ist“. Vorstudie U7-53**

Diese Studie wird von Généthon gesponsert und wurde mir von Dr. (Name, Vorname, Adresse)  
\_\_\_\_\_ (Tel. \_\_\_\_\_) vorgeschlagen.

Ich erkläre mich mit der Teilnahme meines Kindes an der Studie einverstanden. Folgende  
Punkte wurden besprochen, verstanden, meine gestellten Fragen wurden beantwortet und ich  
und mein Kind hatten ausreichend Bedankzeit, um einer Teilnahme zuzustimmen.

- Der Arzt hat mir den Prüfplan in verständlicher Weise vorgelegt und mir erklärt, dass  
mein Kind oder ich frei über eine Teilnahme an dieser Studie entscheiden bzw. die  
Teilnahme ablehnen können. Für meine Entscheidung hat mir der Arzt eine  
Patienteninformation vorgelegt, in der ich verständlich über die Bedeutung des  
Prüfplans informiert wurde, d.h.: Zweck der Studie, Methodologie, Dauer der Studie und  
mögliche Risiken.
- Ich hatte ausreichend Gelegenheit, meine Fragen insbesondere im Hinblick auf die  
bereits genannten Punkte zu stellen, um die erhaltenen Informationen vollständig  
verstehen zu können. Meine Fragen wurden verständlich und genügend beantwortet, so  
dass ich meine eigene Entscheidung treffen kann. Mir ist bekannt, dass ich den Arzt  
jederzeit um weitere Informationen bitten kann.
- Ich bestätige, dass mein Kind einer Krankenversicherung in Deutschland angehört und  
ich bin verpflichtet, die Europäische Krankenversicherungskarte zu liefern.
- Alle Daten und Informationen, die mein Kind betreffen, werden streng vertraulich  
behandelt. Nur die an dieser Studie teilnehmenden Ärzte erhalten Zugriff auf die Daten.
- Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Daten, die im Rahmen dieser Studie  
erhoben werden, vom Sponsor oder in dessen Auftrag elektronisch gespeichert bzw.  
verarbeitet werden können. Mir ist bekannt, dass das Zugangsrecht gemäß Artikel 40  
des französischen Datenschutzgesetzes „Informatique et Liberté“ vom 6. Januar 1978  
jederzeit bei Dr. **(Name, Vorname, Adresse)**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

geltend gemacht werden kann und ich ein Berichtigungs- und Widerspruchsrecht ihm  
gegenüber habe.



- Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Daten, die im Rahmen dieser Studie erhoben werden und genetische Informationen enthalten, vom Sponsor oder in dessen Auftrag elektronisch gespeichert bzw. verarbeitet werden können. Mir ist bekannt, dass das Zugangs- und Berichtigungsrecht gemäß Artikel 39 des französischen Datenschutzgesetzes „Informatique et Liberté“ vom 6. Januar 1978 jederzeit beim Arzt geltend gemacht werden kann, der mein Kind im Rahmen dieser Studie betreut und seine Identität kennt. Ich kann mein Berichtigungs- und Widerspruchsrecht bei diesem Arzt geltend machen, der sich mit dem Sponsor der Studie in Verbindung setzen wird. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die meinem Kind entnommenen Blut- und Gewebeprobe(n) auf unbestimmte Dauer aufbewahrt werden können. Diese Proben können vernichtet werden, wenn mein Kind oder ich dies verlangen.
- Ich bin damit einverstanden, dass in den Ablauf dieser Studie einbezogene Ärzte oder Wissenschaftler, und möglicherweise Beauftragte der zuständigen Gesundheitsbehörden, Einblick in die personenbezogenen Daten meines Kindes nehmen dürfen, wobei strengste Vertraulichkeit gewahrt bleiben muss.
- Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung zur Teilnahme meines Kindes an dieser Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen, ohne jede Haftung meinerseits und ohne nachteilige Folgen auf die Qualität der weiteren Behandlung meines Kindes zurückziehen kann. Ich verpflichte mich, im Falle eines Widerrufs meiner Einwilligung den betreuenden Studienarzt zu informieren.
- Meine Einwilligung entbindet die Organisatoren der Studie in keiner Weise von ihren Verantwortlichkeiten. Ich behalte alle meine mir durch das Gesetz garantierten Rechte.
- Ich hatte ausreichend Zeit um nachzudenken, bevor ich meine Entscheidung getroffen habe. Angesichts der mir zur Verfügung gestellten Informationen erkläre ich und mein Kind uns freiwillig damit einverstanden, dass mein Kind an dieser Studie teilnimmt.

**Die Eltern / die/der Erziehungsberechtigte**

Name, Vorname des Vaters in Großbuchstaben:

Name, Vorname der Mutter in Großbuchstaben :

.....  
Unterschrift des Vaters                      Datum

.....  
Unterschrift der Mutter                      Datum

Oder

Name und Vorname des gesetzlichen Vertreters in Großbuchstaben:

.....  
Unterschrift des gesetzlichen Vertreters                      Datum

**Das Kind**

Name, Vorname des Kindes in Großbuchstaben :

.....  
Unterschrift des Kindes                      Datum

**Arzt**

Name, Vorname des Arztes in Großbuchstaben:

.....  
Unterschrift                      Datum