Antrag auf Beratung durch die Ethikkommission zur Durchführung eines medizinisch-wissenschaftlichen Vorhabens, welches weder die klinische Prüfung eines Arzneimittels oder Medizinproduktes beinhaltet

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Titel der Studie | Etablierung und Führung des ersten  Krankheitsregisters für rezidivierende Angioödeme, das  Chronic Angioedema REgistry (CARE) |
| 2. Ethikkommissions -Antragsnummer |  |
| 3. Entscheidungen anderer Ethikkommissionen in derselben Sache | Keine |
| 4. Gegenstand der Studie und ihre Ziele; Angabe der Hypothesen, getrennt in Haupt- und Sekundärhypothesen sowie der klinischen Parameter (primäre und sekundäre Endpunkte), anhand derer die Hypothesen geprüft werden sollen | Bei der geplanten Studie handelt es sich um eine  Beobachtungsstudie ohne invasive Untersuchungen.  Angioödeme sind Schwellungen tiefer dermaler bzw. mucosaler Gewebe, die durch eine Gefäßreaktion verursachte Erhöhung der Durchlässigkeit von Blutgefäßen entstehen. Das erstmalige Auftreten eines Angioödems stellt für viele Patienten und Patientinnen ein beängstigendes Ereignis dar, jedoch leiden einige Patienten und Patientinnen an rezidivierenden (chronisch wiederkehrenden) Angioödemen über mehrere Monate bis Jahre und sind dadurch in ihrer Lebensqualität deutlich beeinträchtigt. Angioödeme werden anhand der aktuellen internationalen WAO/EAACI - Leitlinie in Mastzell-mediator-vermittelte Angioödeme und Bradykinin-vermittelte Angioödeme unterteilt, die Existenz von Misch- und anderen Formen wird in der Fachliteratur kritisch diskutiert. In wenigen Fällen bleibt die genaue Ursache wiederkehrender Angioödeme ungeklärt.  Mastzellmediator-vermittelte Angioödeme stellen die häufigste Ursache von wiederkehrenden Angioödemen dar und entstehen durch die Degranulation von Mastzellen mit einhergehender Freisetzung von Histamin und anderen vasoaktiven und proentzündlichen Mediatoren. Beispiele für Erkrankungsbilder mit mastzellmediator-vermittelten Angioödemen sind Typ-1-Allergien oder die akute bzw. chronische Urtikaria mit oder ohne Auftreten von Quaddeln. Die chronische Urtikaria stellt eines der häufigsten dermatologischen Erkrankungsbilder dar, welches durch das Auftreten von Quaddeln und/oder Angioödemen über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen definiert ist.  Bradykinin-vermittelte Angioödeme kommen deutlich seltener vor und beruhen auf einem Ungleichgewicht im Kontaktsystem, das letztendlich zu einer gesteigerten Bildung von Bradykinin führt. Bradykinin ist ein vasoaktives Peptid und wichtiges Effektormolekül des Kontaktsystems. Eines der wichtigsten Mediatoren des Kontaktsystems stellt der C1-inhibitor (C1ÎNH) dar, Beim Hereditären Angioödem (HAE) durch C1INH Mangel, einer seltenen autosomal dominant vererbten Erkrankung mit Mutationen im SERPING Gen, wird der C1INH entweder unzureichend produziert oder ist funktionsuntüchtig mit der Folge des Auftretens rezidivierender Angioödeme. Inzwischen konnten bei einigen Patienten und Patientinnen mit HAE weitere noch seltenere Mutationen in Genen außerhalb des SERPING-Gens identifiziert werden, die u.a. zu Bradykinin-vermittelten Angioödemen führen. So beispielsweise im Faktor XII Gen, Kininogen-Gen, Plasminogen-Gen, Angiopoetin-Gen, HSST Gen. Weitere Formen von wiederkehrenden Angioödemen beinhalten u.a. Medikamenteninduzierte Angioödeme, z.B. durch Antihypertonika wie ACE-Hemmer.  Klinische Studien der vergangenen Jahre konnten  eindrucksvoll belegen, dass viele Betroffene diversen Formen von rezidivierenden (chronischen auftretenden) Angioödemen eine ausgeprägte Einschränkung  ihrer Lebensqualität erfahren. Dies ist nicht zuletzt auf die Unberechenbarkeit des Auftretens der teils schmerzhaften Schwellungsattacken in unterschiedlichen Lokalisationen des Körpers einhergehend mit Einschränkungen im alltäglichen Leben zurückzuführen, sondern auch auf die Tatsache, dass es sich um ein potentiell lebensbedrohliches Erkrankungsbild handelt, wenn es z. B. zu Attacken im Bereich der oberen Atemwege kommt.  Trotz der Häufigkeit des und einigen  wenigen verfügbaren Daten zum Verlauf der unterschiedlichen Formen von  rezidivierenden Angioödemen, ist die  Epidemiologie, die Dauer, der Krankheitsverlauf,  zugrundeliegende Ursachen, das  Therapieansprechen und die Krankheitskosten weiterhin unzureichend untersucht. Während die Führung eines  Krankheitsregisters eine geeignete Möglichkeit wäre,  diese offenen Themenfelder zu untersuchen, ist ein  solches bislang nicht etabliert.  Aus diesem Grund planen wir den Aufbau des ersten  Krankheitsregisters für die chronisch-rezidivierende Angioödeme, das Chronic Angioedema REgistry (CARE). Dieses Register ist zunächst ohne zeitliche Begrenzung geplant, wird getrieben durch die akademisch-wissenschaftlichen Interessen der teilnehmenden, Angioödempatient:innen behandelnden Ärzt:innen und soll Patient:innen mit allen Formen von Angioödemen erfassen. Das Register stellt eine Beobachtungsstudie dar, welche Daten aus der echten Behandlungssituation in der  klinischen Praxis erfassen soll (real life data). Themengebiete des Registers sollen u.a. umfassen:  1) Demographische Charakteristika der Patient:innen, 2)  Daten zum Krankheitsverlauf der unterschiedlichen  Formen von Angioödemen, 3) Daten zu zugrunde  liegenden Ursachen, 4) Daten zu Komorbiditäten der  Patient:innen, 5) Daten zum Therapieansprechen, 6)  Daten zur Lebensqualitätseinschränkung der  Betroffenen und 7) Daten zu den direkten und  indirekten Krankheitskosten.  Ziel der Studie ist es, die Datenlage zu den unterschiedlichen Formen von Angioödemen in den oben genannten Bereichen und damit  das Verständnis für die Erkrankung und ihrer Ausprägungsformen insgesamt zu verbessern. Die  Ergebnisse aus dem Krankheitsregister sollen  publiziert werden und dabei helfen, die Versorgung  zukünftig betroffener Patient:innen zu verbessern.  Referenzen:   1. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, Banerji A, Bara NA, Boccon-Gibod I, Bork K, Bouillet L, Boysen HB, Brodszki N, Busse PJ, Bygum A, Caballero T, Cancian M, Castaldo A, Cohn DM, Csuka D, Farkas H, Gompels M, Gower R, Grumach AS, Guidos-Fogelbach G, Hide M, Kang HR, Kaplan AP, Katelaris C, Kiani-Alikhan S, Lei WT, Lockey R, Longhurst H, Lumry WR, MacGinnitie A, Malbran A, Martinez Saguer I, Matta JJ, Nast A, Nguyen D, Nieto-Martinez SA, Pawankar R, Peter J, Porebski G, Prior N, Reshef A, Riedl M, Ritchie B, Rafique Sheikh F, Smith WB, Spaeth PJ, Stobiecki M, Toubi E, Varga LA, Weller K, Zanichelli A, Zhi Y, Zuraw B, Craig T. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. Allergy. 2022 Jul;77(7):1961-1990. doi: 10.1111/all.15214. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35006617. 2. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, Schmid-Grendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239. |
| 5. Erläuterung der Bedeutung der Studie | Siehe 4. |
| 6. Welche der folgenden Bestimmungen finden Anwendung   1. Medizinproduktegesetz gemäß § 23b MPG - Ausnahme der klin. Prüfung 2. Strahlenschutzverordnung § 23 StrlSchV 3. Röntgenverordnung § 28a RöV 4. Gendiagnostikgesetz 5. Datenschutzgesetze:   - Konkrete Angabe des durch die  verantwortliche Stelle zu erfüllenden  Datenschutzgesetzes  -EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO),  Berliner Datenschutzgesetz - BlnDSG).  - Ggf. entsprechend des Teilnehmerkreises   zusätzlich zu beachtende Landesdaten-  schutzgesetze oder BDSG. | Vom Zentrum auszufüllen  ggf. Landesdatenschutzgesetze und/oder Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) sowie lokale Datenschutzgesetze und -richtlinien entsprechend der teilnehmenden Zentren |
| 7. Ggf.: Bezeichnung und Charakterisierung der Prüfprodukte | Entfällt. |
| 8. wesentliche Ergebnisse der vorklinischen Tests oder Gründe für die Nichtdurchführung derselben | Entfällt. |
| 9. Wesentlicher Inhalt und Ergebnisse der vorangegangenen Studien/Anwendungen der in der Studie zu prüfenden Produkte | Keine vergleichbaren, vorangehenden Studien. |
| 10. Beschreibung der vorgesehenen Maßnahmen/Untersuchungsmethoden und eventuelle Abweichungen von den in der med. Praxis üblichen Maßnahmen/Untersuchungen (was ist „Routine“, was wird davon abweichend in der Studie gemacht?)  Kommen validierte Fragebögen studienbedingt zum Einsatz, geben Sie bitte die Bezeichnung der Fragebögen an und wo diese publiziert sind (Referenzen).  Nicht validierte Fragebögen bitte als Anlage beifügen. | Diese Registerstudie hat keinen Einfluss auf die Behandlung der eingeschlossenen Patient:innen. Es handelt sich um eine reine Beobachtungsstudie. Entsprechend finden keine Abweichungen von den in der medizinischen Praxis üblichen Maßnahmen/ Untersuchungen statt. Alleine der Eintrag der Patient:innen- und Behandlungsdaten in das Register stellt einen von der „Routine“ abweichenden Schritt dar. Wichtig dabei ist, dass keine personenbezogenen Daten, wie Name, Vorname oder Geburtsdatum im Register erfasst werden. Die Eintragung der Patientendaten in das Register erfolgt pseudonymisiert, so dass nur der eingebende Arzt/die eingebende Ärztin den Eintrag mit dem konkreten Patient:innen in Verbindung bringen kann. Die eintragenden Ärzt:innen werden gebeten, den Umstand der Registeraufnahme sowie das an den Patienten/die Patientin vergebene Pseudonym in ihrer regulären Patientendokumentation festzuhalten, also in der entsprechenden Patientenakte zu vermerken.  Voraussetzung für einen Eintrag von Patientendaten in das Angioödemregister ist eine vorherige ausführliche Information der betroffenen Patient:innen über Zweck und Inhalt des Registers mittels Patienteninformation sowie das Vorliegen einer schriftlichen, datierten, und unterschriebenen Einwilligung der Patient:innen.  Insgesamt sollen im Verlauf der Behandlung mehrere Einträge zu dem gleichen Patienten/der gleichen Patientin in das Angioödemregister erfolgen; Nach einem Basiseintrag sollen Follow-Up-Einträge folgen, da durch das Register auch Daten zur Krankheitsentwicklung über die Zeit erfasst werden sollen.  Das Angioödemregister soll Daten von Angioödempatient:innen aus ganz Deutschland, aber im Verlauf auch von Patient:innen aus anderen Ländern und Kontinenten wie Brasilien, den USA, Ungarn, Österreich und Frankreich erfassen (Kernländer). In einem späteren Schritt soll das Register darüber hinaus auf weitere Länder, unter anderem in Asien ausgeweitet werden.  Im Folgenden werden die wichtigsten Schritte der Registeretablierung in der Übersicht dargestellt:  1) In einem ersten Schritt wird ein Internationales Steering Committee (ISC) für das CARE-Register zusammengestellt. Aufgabe des ISC ist es unter anderem, die konkreten Fragen des Angioödemregisters zu entwickeln als auch die Datenanalyse und Aktualisierungen im Register zu überwachen und zu beschließen. Die Patientenfragen werden auch etablierte Patient Reported Outcome (PRO) Instrumente beinhalten (z.B. Fragebögen zur krankheitsbezogenen Lebensqualität, zur Krankheitskontrolle, zur Krankheitsaktivität etc.)  Teil des ISC sind jeweils ein Vertreter/eine Vertreterin pro Land sowie der koordinierende Hauptprüfer der Studie. Derzeit sind folgende Teilnehmer für das ISC vorgesehen:  Aharon Kessel, Haifa, Israel  Andrea Zanichelli, Milan, Italy  Anete Grumach, Sao Paulo, Brazil  Ankur Jindal Chandigarh, India  Asli Gelincik, Istanbul, Turkey  Connie Katelaris, Westmead, Australia  Danny Cohn, Amsterdam, Netherlands  Emel Aygören-Pürsün, Frankfurt, Germany  Henriette Farkas, Budapest, Hungary  Hilary Longhurst, Auckland, New Zealand  Inmaculada Martinez-Saguer, Mörfelden, Germany  Karsten Weller, Berlin, Germany  Laurence Bouillet, Grenoble, France  Marc Riedl, San Diego, USA  Marcus Maurer, Berlin, Germany  Markus Magerl, Berlin, Germany  Mauro Cancian, Padova, Italy  Mauro Cancian, Padova, Italy  Noemi Bara, Sangeorgiu de Mures, Romania  Petra Staubach, Mainz, Germany  Stefan Cimbollek, Sevilla, Spain  Stephen Betschel, Toronto, Canada  Tamar Kinanciyan, Vienna, Austria  Teresa Caballero, Madrid, Spain  Thomas Buttgereit, Berlin, Germany  Tim Craig, Hershey, USA  Vesna Grivcheva-Panovska, North Macedonia  Yu-Xiang Zhi, China  Henrik Balle Boysen, Denmark  Die jeweiligen ISC-Mitglieder sollen auch jeweils als Hauptansprechpartner für das CARE-Register in ihrem Land dienen.  2) In einem zweiten Schritt, soll das eigentliche, web- basierte Angioödemregister programmiert werden. Hierbei werden die entwickelten Fragen für das Angioödemregister in ein gängiges eCRF-Programm (SecuTrial) mit Audit Trail eingebunden, welches aktuellen Datenschutzkriterien und der GCP genügt. Initial wird mit Papierfragebögen gearbeitet werden, die dann in das eCRF-Programm übertragen werden. Im weiteren Verlauf wird eine Datenbank zur Aufnahme der Antworten der Patient:innen und der anschließenden Analysen erstellt. Hierzu wird das "REDCap"-System verwendet werden, eine sichere Webanwendung für den Aufbau und die Verwaltung von Online-Umfragen und Datenbanken. REDCap erfüllt die Anforderungen von 21 CFR Part 11, FISMA, HIPAA und GDPR und ist speziell darauf ausgerichtet, die Online- und Offline-Datenerfassung für Forschungsstudien und -operationen zu unterstützen.  3) In einem dritten Schritt soll das Register zunächst für die Kernländer freigeschaltet werden. Ab diesem Zeitpunkt können Patientendaten in das Register eingegeben werden.  4) In einem vierten Schritt soll das Angioödemregister international weiter ausgebaut und auf weitere Länder, unter anderem in Asien und Südamerika erweitert werden  Analysen der Registerdaten sind in 3-monatlichen Abständen vorgesehen. |
| 11. Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken und Nachteile der Studienteilnahme gegenüber dem erwarteten Nutzen für die Studienteilnehmer und zukünftig erkrankte Personen (Nutzen-Risiko-Abwägung) | Für die Patient:innen bestehen durch einen Eintrag in das Angioödemregister keine Risiken oder Nachteile. Gleiches gilt für eine Ablehnung der Aufnahme in das Register. |
| a. zu prüfender medizinischer Nutzen für die Studienteilnehmer (individueller Nutzen für den einzelnen Patienten) | Entfällt. |
| b. zu prüfender medizinischer Nutzen für zukünftig erkrankte Personen **(**Gruppennutzen) | Von den Ergebnissen des Registers sind neue Erkenntnisse, u.a. zu demographischen Charakteristika betroffener Patient:innen, zu Krankheitsverlauf der unterschiedlichen Formen von rezidivierenden Angioödemen, zu zugrundeliegenden Ursachen, zu Komorbiditäten der Patient:innen, zum Therapieansprechen, zur Lebensqualitätseinschränkung der Betroffenen sowie zu den direkten und indirekten Krankheitskosten zu erwarten. Dieses ermöglicht ein besseres Verständnis der unterschiedlichen Formen von Angioödemen und kann dazu dienen die Versorgung zukünftig erkrankter Personen zu verbessern. |
| c. **Risiken** und Belastungen für die Studienteilnehmer (alle im Einzelnen auflisten) | Keine. |
| 12. Maßnahmen zur Risikobeherrschung | Entfällt. |
| 13. Abbruchkriterien | Entfällt. |
| 14. Anzahl, Alter und Geschlecht der betroffenen Personen | In das Register können alle betroffenen Patient:innen mit unterschiedlichen Formen von rezidivierenden Angioödemen aufgenommen werden, sofern eine schriftliche, datierte, unterschriebene Patienteneinwilligung vorliegt. Es gibt keine Begrenzung hinsichtlich der Anzahl der in das Register aufgenommenen Patient:innen, Alter oder Geschlecht. Es sollen ganz bewusst unselektierte Daten aus der klinischen Realität (real life data) erfasst werden. |
| 15. Biometrische Planung mit Angabe der statistischen Methodik, einschließlich der Begründung der Fallzahl.  Angabe des/der Statistikers/Statistikerin | Entfällt. Eine zeitliche Begrenzung des Registers ist nicht vorgesehen, ebenso wenig eine Begrenzung der eingeschlossenen Patientenzahl. |
| 16.  a. Darlegung und ggf. Erläuterung der **Ein- und Ausschlusskriterien** | In das Register können alle betroffenen Patient:innen mit wiederkehrenden Schwellungen aufgenommen werden, sofern eine schriftliche, datierte, unterschriebene Patienteneinwilligung vorliegt. |
| b. **Studieninformation** (wer diese mündlich und schriftlich erteilt und Angabe, wie viel Zeit zwischen Aufklärung und Einwilligung verbleibt (schriftliche Information als Anlage) | Für das Register in Frage kommende Patient:innen werden schriftlich (mit Hilfe einer Patienteninformation) und bei Bedarf zusätzlich mündlich über das Angioödemregister aufgeklärt. Vor Aufnahme eines Patienten/einer Patientin in das Register muss eine schriftliche, datierte, unterschriebene Patienteneinwilligung vorliegen.  Die Teilnehmer:innen erhalten ausreichend Zeit, um sich für oder gegen einen Eintrag in das Angioödemregister zu entscheiden.  Patienteninformation siehe Anlage. |
| c. **Einwilligungserklärung** (schriftliche Form als Anlage) | Siehe Anlage. |
| d. Ggf. **Information und Einwilligung des gesetzlichen Vertreters** (ggf. auch Beschreibung des Verfahrens zur Einrichtung einer gerichtlichen Betreuung) | Sofern der betroffene Patient/die betroffene Patientin nicht volljährig sein sollte oder eine für den Registereintrag relevante Vormundschaft besteht, erfolgt eine Information der Betroffenen selbst sowie des/der Erziehungsberechtigten oder des Vormundes. Vor Aufnahme eines Patienten/einer Patientin in das Register muss eine schriftliche, datierte, unterschriebene Patienteneinwilligung des/der Betroffenen bzw. des/der Erziehungsberechtigten oder des Vormundes vorliegen. |
| 17. Maßnahmen zur Gewinnung von Studienteilnehmern (Aushang?, Zeitungsannoncen? Etc.) | Vom Zentrum anzupassen  Eine Rekrutierung von Patient:innen erfolgt primär aus der Spezialsprechstunde für Urtikaria und der Angioödemsprechstunde heraus. Prinzipiell ist aber eine Rekrutierung aller betroffenen Patient:innen aus der klinischen Praxis (aus der ärztlichen Betreuung) heraus möglich. |
| 18. Ggf.: **Grund für die Einbeziehung und Darlegung des therapeutischen Nutzens für Personen, die minderjährig und/oder nicht einwilligungsfähig sind**. | Da Daten aus der echten Behandlungssituation in der klinischen Praxis erfasst werden sollen (real life data) und auch Kinder von wiederkehrenden Angioödemen betroffen sein können, sollen Kinder und Jugendliche (Minderjährige) nicht ausgeschlossen werden. Das gleiche gilt für nicht-einwilligungsfähige Betroffene. |
| 19. Beziehung zwischen Studienteilnehmer und Studienarzt/-ärztin (Ist der Studienarzt zugleich der behandelnde Arzt?) | Es besteht die Möglichkeit, dass der die Patient:innen  Bezüglich des Registers ansprechende und aufklärende Arzt zugleich der behandelnde Arzt der Patient:innen ist. |
| 20. Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor abhängiger Personen | Abhängige Personen werden nicht in das Register aufgenommen. |
| 21. Maßnahmen, die eine Feststellung zulassen, ob ein Studienteilnehmer an mehreren Studien zugleich oder vor Ablauf einer in der vorangegangenen Studie festgelegten Frist teilnimmt. Ist die Teilnahme an mehreren Studien möglich? | Da es sich um eine reine Beobachtungsstudie handelt, die durch andere Studien nicht beeinflusst werden kann bzw. andere Studien selbst nicht beeinflusst, sind keine expliziten Maßnahmen zur Feststellung geplant, ob ein Registerpatient, eine Registerpatientin parallel an anderen klinischen Studien teilnimmt oder vor Ablauf einer in der vorangegangenen Studie festgelegten Frist in das Register aufgenommen wird. |
| 22. Ggf.: Honorierung bzw. Kostenerstattung der Studienteilnehmer (Höhe, wofür soll gezahlt werden?) | Keine. |
| 23. Ggf.: Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der betroffenen Personen nach dem Ende der Studie | Entfällt. |
| 24. Ggf.: Versicherung der Studienteilnehmer (Versicherungsbestätigung und Versicherungsbedingungen, Versicherer, Versicherungsumfang, Versicherungsdauer) | Entfällt. |
| 25. Dokumentationsverfahren:  - Ggf. Verweis auf CRF-Bögen  -Angabe der zu erfassenden Daten  - Probenumgang  - Aufbewahrung / Archivierung (inkl. Fristen)  - Zugang zu den Daten und Proben | Da die Erstellung der Registerfragen Teil des Projektes ist, können diese zum Zeitpunkt der Antragstellung noch nicht vorgelegt werden. Die Dokumentation der Patient:innen soll mit Hilfe eines gängigen und geprüften eCRF-Programms erfolgen. |
| 26. Ggf.: Beschreibung, wie der Gesundheitszustand gesunder betroffener Personen dokumentiert werden soll | Entfällt. |
| 27. Ggf.: Methoden, unerwünschte Ereignisse festzustellen, zu dokumentieren und mitzuteilen (wann, von wem und wie ?) | Entfällt. |
| 28. Vorgehen zum Schutz der Geheimhaltung der gespeicherten Daten, Dokumente und ggf. Proben, Darlegung der Pseudonymisierung oder Anonymisierung der Daten und Proben von Studienteilnehmern **(Initialen und Geburtsdatum als Codierungsschema sind nicht zulässig!)**  - Beschreibung der Trennung von   Krankenakten, Studiendokumentation und Zuordnung der personenbezogenen Daten  - Nennung der Zugriffsrechte einschließlich   des Zugangs zu Teilnehmeridentifikations-  listen während und nach der Studiendurch-  führung  - Detaillierte Angabe der Verfahren für die   Übertragung, Verschlüsselung, Einschränkung der Verarbeitung (Sperrung)  und Löschung (einschließlich Angabe der   ggf. verwendeten Netzstruktur und   verwendete Server).  -ggf. Zugang zu identifizierenden Daten für gesetzlich berechtigte Prüfer (Dritte) zur  zweckgebundenen Einsichtnahme in die  dafür erforderlichen Akten. | Die Patientendaten werden pseudonymisiert in das eCRF eingegeben. Einzelpersonen zuordbare Daten finden sich in der Registerdokumentation daher nicht.  Grundlage der späteren Datenverarbeitung sind alleine die in das eCRF eingegebenen Daten. Name, Vorname, Initialen oder Geburtsdatum werden nicht erfasst.  Allerdings wird es die Kombination der Daten zu Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer ermöglichen weitgehend auszuschließen, dass Einzelpersonen doppelt in das Register eingetragen werden. Über die Eingabe, Auswertung bzw. Publikation der Daten werden die Patient:innen im Rahmen der Patienteninformation aufgeklärt. |
| 29. Erklärung zur Einhaltung des Datenschutzes  - Zusicherung, dass alle über den Studien-  teilnehmer erhobenen und gespeicherten   Daten vertraulich (Datengeheimnis und  ärztliche Schweigepflicht) behandelt  werden.  - Zusicherung, dass die identifizierenden  Daten nur dem  Studienleiter oder von ihm beauftragten  Mitarbeitern zugänglich sind.  - Angabe der Maßnahmen zur Sicherstellung   der Vertraulichkeit  - Maßnahmen zur datenschutzgerechten   Übermittlung von Daten, die für Dritte  keinen Personenbezug herstellen lassen.  - Angaben zu Auskunfts-, Widerrufs-, Berichtigungs- und Löschmöglichkeiten,  - Maßnahmen zur Sicherstellung der Rechte   der Teilnehmer.  - Falls Übermittlungen ins Nicht-EU-Ausland vorgesehen  sind: Maßnahmen zur Einhaltung des Datenschutzes (z.B. Vorliegen eines Angemessenheitsbeschlusses der EU-Kommission oder explizite Einwilligung der Studienteilnehmer in solche Übermittlungen | Alle gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden im Rahmen des Angioödemregisters eingehalten. |
| 30. Namen und Anschriften der Einrichtungen, die als Studienzentrum oder Studienlabor in die Studie eingebunden sind, sowie der Studienleiter und der Studienärzte  - Angabe beteiligter externer  Dienstleister mit Angabe der Datenzugriffsmöglichkeit | Vom Zentrum auszufüllen  Darüber hinaus sollen im Laufe der Zeit weitere Studienzentren bzw. Angioödempatient:innen betreuende Ärzt:innen in das Register mit einbezogen werden und Patientendaten in das Register eingeben. |
| 31. Angaben zur Eignung der Prüfstelle, insbesondere zur Angemessenheit der dort vorhandenen Mittel und Einrichtungen sowie des zur Durchführung der klinischen Prüfung zur Verfügung stehenden Personals und zu Erfahrungen in der Durchführung ähnlicher Studien | Vom Zentrum auszufüllen |
| 32. Vereinbarung über den Zugang des Prüfers/Hauptprüfers/Leiters der klinischen Prüfung, zu den Daten und den Grundsätzen über die Publikation.  - Publikationen in einer Form, die keinen   Rückschluss auf die Person zulässt. | Das Recht, die Daten der Erhebung sowie die Datenauswertung zu veröffentlichen, steht dem Projektleiter und den Projektbeteiligten zu. Über geplante Veröffentlichungen wird im Rahmen des ISC entschieden. Die wissenschaftliche Neutralität der aus dem Register heraus entstehenden Publikationen und der ihr zugrundeliegenden Daten unterliegt keinerlei Einschränkungen. |
| 33. Angaben zur Finanzierung der Studie:  Finanzierungsquelle (Name und Sitz) und Höhe der Förderung in €.  -ggf. Angabe der Kostenstelle zur ILV Abrechnung der Gebühr | Die Studie wird teilfinanziert durch das: Urticaria Network e.V. (UNEV), Schönhauser Allee 163, 10435 Berlin  Zudem ist die Einwerbung von Finanzmitteln aus verschiedenen anderen Quellen geplant. Dazu gehört die European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), die European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) sowie Unternehmen der Pharmazeutischen Industrie.  Eine Kostenkalkulation pro Teilnehmer:in ist aufgrund der Natur des Registers nicht sinnvoll.  Insgesamt werden derzeit für die Etablierung und das Hosting des Angioödemregisters für die ersten drei Jahre Kosten in Höhe von etwa 100.000 Euro angenommen. Je nach Ausdehnung, Erfolg und Förderung des Registers können diese Kosten jedoch auch deutlich höher ausfallen.  Es ist keine Bezahlung/Honorierung der in das Register aufgenommenen Patient:innen vorgesehen. |

Name und Unterschrift des/der Antragsteller/s:

Ich versichere hiermit, dass die in diesem Antrag gegebenen Informationen richtig sind. Ich bin der Auffassung, dass es möglich ist, die o.g. Studie in Übereinstimmung mit dem Protokoll und den nationalen Rechtsvorschriften durchzuführen.

Name:

Vorname:

Dienst-Adresse:

Position:

Datum:

Unterschrift: