

**Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie u.  
Rheumatologie, Klinikum St. Georg, Leipzig**

## **Patienteninformation**

### **Dreiarmlige Studie zur Behandlung von Sars-Cov2 Infektionen (Covid 19) mit Valsartan oder Placebo**

Prüfplancode: CovidVal01

#### **Kontaktdaten des Studienzentrums**

Name der Institution	Klinikum St. Georg gGmbH, Abt. Klinische Studien
Abteilung	Klinik für Infektiologie, Nephrologie und Rheumatologie
Straße	Delitzscher Str. 141 /Haus 54
PLZ und Ort	04129 Leipzig
Telefonnummer	0341/909-4056 / 4896
Faxnummer	0341/909-1493
Email	covidval@sanktgeorg.de
Prüfarzt (Titel, Name)	Prof. Dr. Joachim Beige
Stellvertreter	Prof. Dr. Christoph Lübbert

## Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

Sie leiden an einer nachgewiesenen Infektion mit dem neuen Coronavirus (SARS-Cov2, Covid-19). Wir sprechen Patienten an, die wegen anderer Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptorblockern (ARB) behandelt werden und auch Patienten, die diese Medikamente nicht bekommen. Diese Medikamente wurden aufgrund verschiedener mechanistischer und epidemiologischer Befunde im Rahmen der laufenden Corona-Epidemie verdächtigt, den Verlauf der Erkrankung zu beeinflussen. Allerdings ist ein eventueller Wirkmechanismus nicht bekannt und es kann sogar sein, dass die Corona-Infektion positiv durch manche Wirkstoffe beeinflusst wird. Insgesamt ist der klinische Erkenntnisstand (die wissenschaftliche Datenlage) zur Wirkung solcher Medikamente auf das Coronavirus unklar und man weiß nicht, ob diese Substanzen schädlich oder hilfreich bei Coronainfektionen sind. Deshalb soll die hier erläuterte Studie durchgeführt werden.

Sie werden gebeten, an einer Forschungsstudie teilzunehmen, die mittels der Erhebung Ihrer persönlichen Daten und der Umstellung Ihrer ACE-Hemmer oder ARB oder Neueinstellung auf vermutlich virus-schützende Substanzen den Zusammenhang zwischen diesen Medikamenten und der Corona-Infektion herstellen soll. Es soll analysiert werden, welche individuellen Patienten von der Umstellung der ACE-Hemmer oder ARB oder auch Neueinstellung profitieren könnten.

Bevor Sie sich zur Teilnahme an dieser Studie entscheiden, möchten wir Sie über das Ziel der Studie, mögliche Vorteile und Risiken für Sie und über Alternativen aufklären. Gleichzeitig möchten wir Ihnen erklären, was von Ihnen bei der Teilnahme an der Studie erwartet wird.

Bei dem vorliegenden Schriftstück handelt es sich um eine Patienteninformation und Einwilligungserklärung. Sie enthält Informationen zur Studie. Sie können jederzeit Fragen zur Studie stellen. Wenn Sie einverstanden sind, an der Studie teilzunehmen, werden Sie darum gebeten, diese Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Anschließend erhalten Sie ein Exemplar des Formulars. Ein weiteres Exemplar verbleibt im Studienzentrum.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile. Sie können sich also jederzeit entscheiden, nicht an der Studie teilzunehmen oder die Studie abubrechen, ohne dass Ihre normale medizinische Behandlung dadurch Schaden erleidet.

## 1. Worum geht es in dieser Studie?

Covid-19 ist eine Infektionskrankheit, die einen Körpereintritts- und Verschlechterungsmechanismus (sog. Rezeptor) benutzt, der auch für die Wirkung der beschriebenen ACE-Hemmer und ARB wichtig ist. Es gibt Hinweise, dass solche Medikamente Infektionshäufigkeit und Krankheitsschwere sowohl positiv wie negativ beeinflussen können. Dabei sieht es so aus, dass die ARB (Gruppe der Sartane, z.B. Valsartan, Candesartan, Telmisartan, Losartan ff.) eher nur positive Wirkungen haben und ACE-Hemmer (Ramipril, Enalapril, Lisinopril ff.) sowohl positive und negative Wirkung. **Es wird allerdings dringend empfohlen, keine dieser Medikamente ohne ärztliche Rücksprache abzusetzen, da sie auf ihre Grunderkrankungen wie Hypertonie, Herzschwäche, Nieren schwächer gesicherte positive Wirkungen haben und für diese Krankheiten unbedingt benötigt werden.**

Um nun im Falle einer Corona-Infektion die Wirkung dieser Substanzen besser kennen zu lernen möchten wir die Ihnen vorgeschlagene klinische Studie durchführen und ACE-Hemmer auf ARB umsetzen oder in einem zusätzlichen Studienarm Patienten, die noch keine solche Medikamente haben, neu auf ARB einstellen.

## 2. Wie läuft die Studie ab, was sind Studien-bedingte Massnahmen ?

Die Studie geschieht durch Erhebung ihrer Medikationsdaten und Durchführung einer sogenannten Randomisierung (zufälligen Auslosung) die festlegt, in welche Therapiegruppe Sie eingeordnet werden. Wenn Sie Covid-19 positiv getestet werden, werden Ihre Kontaktdaten unserer Klinikapotheke vermittelt und von dort die Auslosung in Therapiegruppen und die Medikamentenbelieferung vorgenommen. Ausserdem werden wir Ihnen am Beginn der Studie drei Urinröhrchen mit der Bitte um Rücksendung am Anfang, am Tag 4-5 und 10-14 der Infektion zuschicken, mittels dessen wir versuchen im Urin Eiweissmuster zu finden, die spätere Vorhersagen über die Schwere des Verlaufs ermöglichen (sog. Urin-Proteomik).

Alle Patienten, die schon vor der Studie ARB einnehmen, sollen in der Studie nach einem bestimmten Schema weiter beobachtet und nicht umgestellt werden. Wenn Sie stationär behandelt werden, kann es sein, dass Sie wegen der üblichen Standardisierung der Medikamentenversorgung im Krankenhaus auf eine gleich wirksame Dosis eines anderen als Ihres häuslichen ARB umgestellt werden, z.B. 2x80 mg Valsartan. Wir werden die Dosis dann nach fest stehenden Vergleichbarkeitsdosen auf Ihr vorheriges Medikament anpassen.

Patienten die bereits ACE-Hemmer einnehmen, werden ausgelost, ob sie zukünftig ARB oder ihren bekannten ACE-Hemmer weiter nehmen werden. Auch hier werden wir die neue Dosis an Ihre alte Dosis anpassen und als Ausgangspunkt aber die mittlere Standarddosis von 2x80 mg Valsartan wählen. Im Falle

einer Verschlechterung der Patienten dieser Gruppe besteht im Studienprotokoll die Möglichkeit, diese Patienten später auf ARB umzustellen, um die vermutete positive Wirksamkeit dieser Substanzen (die noch nicht bewiesen ist) auszunutzen.

Alle Patienten die derzeit weder einen ACE-Hemmer noch einen ARB einnehmen werden ausgelost (randomisiert), ob sie einen ARB oder ein Scheinmedikament (Placebo) einnehmen. Auch diese Patienten können bei deutlicher Verschlechterung auf das ARB umgestellt werden, wenn sie auf Placebo ausgelost wurden.

Genauso wie bei der normalen Versorgung einer Corona-Infektion wird entsprechend ihres Zustandes entschieden, ob sie stationär aufgenommen und betreut werden, oder ob sie in häuslicher Quarantäne behandelt werden können. Diese Entscheidung für eine ambulante oder stationäre Behandlung wird nicht durch die Studiendurchführung beeinflusst. Während einer ambulanten Behandlung werden Sie durch Mitarbeiter des Studienzentrums regelmäßig telefonisch oder anderweitig digital kontaktiert und nach den wichtigen Merkmalen des Krankheitsverlaufs, generell natürlich auch nach ihrem Befinden und der eventuelle Notwendigkeit einer doch noch erfolgenden stationären Aufnahme befragt. Wenn sie von vornherein stationär behandelt werden, erfolgen alle notwendigen Datenaufnahmen während der laufenden Behandlung im Krankenhaus. Gesonderte Studienvisiten sind ausser am Ende der Studie (eine Blutentnahme) nicht geplant.

Die Dauer der Behandlung erfolgt bis zur Ausheilung der Coronainfektion, meist werden dafür 2-4 Wochen erforderlich sein. Nach Abschluss der stationären Behandlung oder häuslichen telefonischen Begleitung werden wir Sie um eine abschliessende Blutentnahme bitten, um Ihr Blut auf bisher unbekannte Virusbindungsstellen zu untersuchen, die Ansatzpunkte für Impfstoffentwicklung, neue Virusteste und evtl. neue Medikamente bieten. Genetische Untersuchungen erfolgen nicht.

In der Gruppe ohne Vormedikation wird das neue ARB oder Placebo wieder abgesetzt. In der Umstellungsgruppe können Sie Ihr altes Medikament wieder einnehmen oder das umgestellte neue Valsartan weiter benutzen. Wir informieren dazu Ihren Hausarzt und sprechen dieses Vorgehen bei der Studienabschliessenden Blutentnahme mit Ihnen ab.

Wenn Sie bereits an einer anderen Medikamentenstudie teilnehmen, bitten wir um Benachrichtigung. Sie können dann an dieser Studie hier nicht teilnehmen.

### **3. Wie viele Patienten nehmen an der Studie teil und wie lange dauert die Studie?**

Es ist der Einschluss von allen verfügbaren positiv Covid-19 getesteten Patienten geplant. Insgesamt sollen 300 Patienten in Leipzig eingeschlossen werden.

#### 4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Bei der Covid-19 Erkrankung handelt es sich um eine überwiegend leicht bis mittelstark, manchmal aber leider auch schwer und im Extremfall tödlich verlaufende Virusinfektion. Entsprechend des (blutdrucksenkenden) Wirkmechanismus der hier zu untersuchenden Medikamente kann man nicht davon ausgehen, dass die gesicherten pharmakologischen Risiken der Blutdrucksenkung zu solch bedrohlichen Verläufen beitragen. Die bekannten Ursachen für schwere und tödliche Verläufe von Covid-19 liegen in höherem Lebensalter und Begleiterkrankungen, aber eben nicht in Begleitmedikamenten. Deshalb kann diese Studie nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden, um die Rolle solcher Medikamente bei der Virusausbreitung zu klären.

Bei der Umstellung von ACE-Hemmern auf ARB bei Patienten mit Vorbehandlung entstehen keine Risiken. Diese Möglichkeit wird schon jetzt von vielen Ärzten aus anderen Gründen bei der Behandlung von Patienten mit Hypertonie, Herz- oder Nierenschwäche genutzt.

Wenn Patienten, die keinen Bluthochdruck haben, auf ARB eingestellt werden, kann es zu übermäßigen Blutdrucksenkungen kommen, da diese Substanzen zur Behandlung des Bluthochdrucks gedacht sind. Mit zu niedrigen Blutdruckwerten ist die Gefahr von Schwindel und Stürzen, mit extrem niedrigen Blutdruckwerten sogar die Gefahr von Durchblutungsstörungen von Niere und Gehirn, im Extremfall von Nierenversagen und Bewusstlosigkeit verbunden. Im Studienprotokoll sind deshalb bestimmte Sicherheitsgrenzen für den Blutdruck und Ihr Befinden aufgrund niedrigen Blutdrucks definiert. Der Blutdruck wird in der Studie ständig kontrolliert und bei einer Gefahr aus dieser Richtung muss entweder die Dosis angepasst oder die Studie abgebrochen werden.

Weitere Kontraindikationen der Studienmedikamente mit der Wirkung, dass Sie nicht an der Studie teilnehmen könnten, bestehen in schweren Leberschäden, Gallengangverschluss, beidseitiger Nierenarterienverengung und Aorten(herz-)klappen-Verengung.

Bei schwangeren Frauen dürfen grundsätzlich die zu testenden Medikamente nicht angewandt werden, da sie Kindschäden hervor rufen können. Deshalb muss bei den Studienpatientinnen, die noch keine solchen Medikamente erhalten oder die sie erhalten und darüber bisher nicht informiert wurden und die im gebärfähigen Alter sind, eine Schwangerschaft vorab ausgeschlossen werden. Dazu dient der Ihnen mit den Studienunterlagen zugesandte Schwangerschaftstest. Als Studienpatientin müssen Sie ausserdem dafür sorgen, dass Sie während der Studienphase nicht schwanger werden können (Verhütungsmethoden). Dies gilt wie gesagt auch bei der normalen Rezeptverordnung der angewandten Medikamente.

Bei der geplanten Blutentnahme in der üblichen Technik kann es zu Hämatomen (blauen Flecken), Schmerzen und schlimmstenfalls (sehr selten) Weichteilinfektionen im Punktionsbereich kommen.

## **5. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Prüfung mitgeteilt?**

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Allerdings ist damit zu rechnen, dass Ergebnisse erst nach Beendigung der Studie zur Verfügung stehen.

## **6. Welchen Nutzen habe ich von der Teilnahme an dieser Prüfung?**

Ein individueller Nutzen aus dieser Studie kann daraus entstehen, dass Patienten mit laufender ACE-Hemmer Medikation auf ARB umgestellt werden beziehungsweise wenn dies nicht passiert wegen einer anderen Randomisierung die Umstellung bei einer eventuellen Verschlechterung in jedem Fall nachgeholt werden kann. Ebenso kann es nutzvoll sein, dass Patienten, die bisher keine ARB einnehmen, für die Einnahme dieser Medikamente ausgelost werden. Dieser Effekt ist aber ausdrücklich vor Durchführung noch nicht gesichert, sondern soll eben mit der Studie erst bewiesen werden.

Sie müssen keinesfalls an dieser Studie teilnehmen, wenn Sie eine Behandlung nach dem jetzigen gesicherten Stand der Wissenschaft gegen die Coronainfektion erhalten wollen. Ihr Studienarzt wird Sie bei Ablehnung dieser Studie über alle Behandlungsalternativen aufklären.

## **7. Welche Rechte habe ich als Studienpatient?**

Es ist ausschließlich Ihre alleinige Entscheidung, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten. Wenn Sie sich entscheiden, an dieser Studie nicht teilzunehmen oder Sie Ihre Einverständniserklärung zu einem beliebigen Zeitpunkt zurückziehen, hat dies keine nachteiligen Folgen für Ihre weitere medizinische Behandlung.

Möchten Sie Ihre Teilnahme beenden, informieren Sie bitte den Prüfarzt.

## **8. Bin ich während der Studie versichert?**

Bei der klinischen Prüfung eines Arzneimittels sind alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert.

Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer

Name und Anschrift der Versicherung: Ecclesia Versicherungsgruppe

Telefon: 0211 7482-282      Email: max.graetz@hdi.global

Versicherungsnummer: 562042T 903063

direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Prüfarzt Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Während der Dauer der klinischen Prüfung dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten.

## **9. Welche Kosten entstehen für mich?**

Für Sie entstehen in dieser klinischen Prüfung keine Kosten. Es besteht kein Anspruch auf Vergütung durch Ihre Teilnahme. Auch die Prüfarzte erhalten keine Vergütung.

## **10. Was geschieht mit meinen Daten?**

Sofern und soweit Sie darin einwilligen, werden Ihre im Rahmen der o.g. Studie von der Studienärztin bzw. vom Studienarzt erhobenen Daten wie folgt verarbeitet:

Ihr Name, Geschlecht, Geburtsdatum werden auf der Einwilligungserklärung vermerkt. Die Einwilligungserklärung verbleibt bei dem Studienarzt.

Die im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Angaben über Ihre Gesundheit bzw. Krankheit, werden von dem Studienarzt getrennt von Ihren persönlichen Angaben handschriftlich und/oder elektronisch aufgezeichnet und mit einer Kennziffer versehen, die nur dem Studienarzt eine Zuordnung der Krankheits- bzw. Gesundheitsdaten zu Ihrer Person ermöglicht. Dieser Vorgang wird Pseudonymisierung genannt. Pseudonymisiert bedeutet,

dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Die Ergebnisse dieser Studie werden ohne Bezugsmöglichkeit auf Ihre Person in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden aufgezeichneten Angaben und die Ergebnisse Ihrer Untersuchung bzw. Behandlung zu verlangen. Sie können bei unrichtiger Aufzeichnung von Angaben, die Ihre Person betreffen, auch eine Berichtigung dieser Angaben verlangen.

Sollten Sie einer Weiterverarbeitung Ihrer Daten widersprechen, werden keine weiteren Daten über Ihre Person zum Zweck der o.g. Studie erhoben und aufgezeichnet. Die bis zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Daten müssen aber möglicherweise aus Gründen der Sicherheit anderer Studienteilnehmer/innen und der Wahrung gesetzlicher Dokumentationspflichten weiterverarbeitet werden. Gleiches gilt für eine von Ihnen verlangte Löschung der Sie betreffenden Angaben.

Mit Ihrer Unterschrift auf der Einwilligungserklärung stimmen Sie der oben beschriebenen Verwendung Ihrer persönlichen Daten zu. Wenn Sie dieser Datenweitergabe nicht zustimmen möchten, können Sie an der Studie nicht teilnehmen.

## 11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

### **Beratungsgespräche an der Prüfstelle**

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten Prüfarzten.

Es existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten können sich an diese Kontaktstelle wenden:

**Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,**

Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn

Telefon: 0228 / 207-4318 Fax: 0228 / 207-4355

e-mail: klinpruefung@bfarm.de