

Komm. Direktor: Prof. Dr. Philippe Stock

**Sektion Kinderallergologisches
Studienzentrum**

Leiterin: Prof. Dr. Kirsten Beyer

**PRESTO-STUDIE****Informationsblatt für Eltern/Erziehungsberechtigte****Protokoll-Titel**

Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie zur Prüfung des immunologischen Nutzens und der klinischen Effekte einer Eliminationsdiät mittels einer Aminosäuren-Säuglingsnahrung (AAF) mit pre-/probiotischen Zusätzen unter Kindern mit Kuhmilchallergie (KMA)

Protokoll-Nummer: NEO.1.C/E**Hauptprüfer:** Prof. Kirsten Beyer

Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie & Immunologie | Charité | Augustenburger Platz 1 | 13353 Berlin
[Tel.: 030 / 450-566037]

Liebe Eltern/Erziehungsberechtigte

Wir möchten Sie und ihr Baby gerne zur Teilnahme an unserer Studie einladen! Bevor Sie sich dafür entscheiden, möchten wir Ihnen jedoch zeigen, was die Studie beinhaltet und was es für Sie und Ihr Baby bedeutet. Diese Information soll Ihnen die nötigen Informationen liefern und Ihnen helfen zu entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten. Sollten Sie Fragen oder weitere Informationen wünschen, können Sie sich jederzeit an uns wenden.

Bitte lesen Sie dieses Informationsblatt sorgfältig durch. Ein Mitglied unseres Teams wird das Informationsblatt ebenfalls mit Ihnen besprechen und etwaige Fragen beantworten. Sollten Sie weitere Erläuterungen oder zusätzliche Informationen wünschen, können Sie sich jederzeit an uns wenden.

1 Was ist der Zweck dieser Studie?

Kinder mit einer Kuhmilchallergie (KMA) reagieren allergisch auf die in Kuhmilch oder gängiger Säuglingsnahrung enthaltenen Proteine. Sie vertragen aber wohl Aminosäuren, die die „Bausteine“ dieser Proteine sind. Anders als die gängige Säuglingsnahrung, die aus Milchproteinen hergestellt wird, wird die Aminosäuren-Säuglingsnahrung (AAF) aus Aminosäuren hergestellt, die keine allergischen Reaktionen auslösen. Eine dieser AAFs ist Neocate Infant. Dabei handelt es sich um eine Spezialnahrung für Kinder mit KMA, die den Nährstoffbedarf des Säuglings deckt, wenn dieser keine Kuhmilch oder herkömmliche Säuglingsnahrung mehr bekommt, da diese zu allergischen Reaktionen führten.

Mit dieser Studie soll herausgefunden werden, ob eine neue Version der Neocate-Säuglingsnahrung das Immunsystem von Säuglingen/Kleinkindern stärkt, Kuhmilch früher verträglich werden lässt und die Entwicklung anderer Allergien, die bei Kindern mit KMA auftreten können, reduziert.

Die Studie beginnt, bevor Ihr Kind das Alter von 13 Monaten erreicht hat. Es wird dann ein Jahr lang die Studiennahrung zu sich nehmen und weitere zwei Jahre ohne Verwendung der Studiennahrung an dieser Studie teilnehmen. Die Ethikkommission der Charité hat der Durchführung dieser Untersuchung zugestimmt.

3 Welches Produkt wird in der Studie getestet?

In dieser Studie werden zwei Aminosäuren-Säuglingsnahrungen (AAF) miteinander verglichen. Um die beiden Studiennahrungen objektiv bewerten zu können, wird Ihr Kind entweder die „Test“- oder die „Kontrollnahrung“ erhalten.

- Test-Nahrung: Neocate LCP mit Prebiotika und Probiotika (Synbiotika)
- Kontrollnahrung: Neocate LCP ohne Synbiotika

Sowohl die neue Neocate LCP-Nahrung (Testnahrung) als auch Neocate LCP (Kontrollnahrung) sind vollwertige, nicht aromatisierte Pulver auf Aminosäurenbasis, die zur Behandlung von Säuglingen mit Kuhmilchallergie und multiplen Intoleranzen gegen Nahrungsmittelleiweiße eingesetzt werden.

Die Studiennahrung ist eine neue Version von Neocate LCP, der Prebiotika und Probiotika beigemischt wurden. Prebiotika sind eine Art 'Faser', die bei der Verdauung helfen können. Probiotika sind Bakterien, die einen positiven Einfluss auf die Gesundheit haben können. Einige Prebiotika und Probiotika kommen natürlicherweise in der Muttermilch vor. Die neue Version von Neocate LCP (Testnahrung) versucht, der Muttermilch ähnlicher zu sein.

Die an dieser Studie beteiligten Ärzte und Sponsoren sind große Befürworter des Stillens, da dies der Goldstandard der Säuglingsernährung ist. In einigen seltenen Fällen kann bei Säuglingen eine KMA festgestellt werden, obwohl sie gestillt werden. Die Mutter müsste dann eventuell eine Eliminationsdiät einhalten. Auch wenn Ihr Kind gestillt wird, können Sie an dieser Studie teilnehmen, sofern Ihr Kind die vorgeschriebene Menge der Studiennahrung bekommt.

Es sind keine Wechselwirkungen der Studiennahrung mit anderen Nahrung- oder Arzneimitteln bekannt. Die Studiennahrung wird in 400g-Dosen bereitgestellt. Auf dem Etikett finden Sie alle Informationen zur Aufbewahrung und Zubereitung der Studiennahrung, der Verwendung des Löffels und der Aufbereitung des Wassers. Der Löffel befindet sich in der Dose.

4 Weshalb wird mein Kind zur Teilnahme eingeladen?

Ihr Kind wird eingeladen, weil es wahrscheinlich eine KMA hat und noch keine 13 Monate alt ist. An dieser Studie sollen weltweit 170 Säuglinge teilnehmen.

5 Muss mein Kind an der Studie teilnehmen?

Nein, die Teilnahme ist völlig freiwillig. Nur Sie entscheiden, ob Ihr Kind an der Studie teilnimmt. Wenn Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, können Sie dieses Informationsblatt mit nach Hause nehmen und Sie werden gebeten, eine Einverständniserklärung zu unterzeichnen. Sie können die Teilnahme Ihres Kindes aber jederzeit und ohne Angabe von Gründen beenden. Die Beendigung der Teilnahme Ihres Kindes zu irgendeinem Zeitpunkt oder die Entscheidung, nicht an dieser Untersuchung teilzunehmen, hat keinerlei Einfluss auf die übliche Versorgung, die Ihrem Kind zuteil wird.

6 Was geschieht mit meinem Kind, wenn ich mich für die Teilnahme entscheide?

Manchmal wissen wir nicht, welche Art der Ernährungstherapie am besten für Säuglinge ist. Um dies herauszufinden, müssen wir die verschiedenen Arten der Ernährungstherapie miteinander vergleichen. Wir teilen Leute in Gruppen ein und bieten jeder Gruppe ein anderes Ernährungsprodukt; dann werden die Ergebnisse miteinander verglichen, um festzustellen, welches Produkt besser ist. Um die Einheitlichkeit der Gruppen zu gewährleisten, erfolgt die Verteilung der Probanden über die Gruppen nach dem Zufallsprinzip. Die Ergebnisse werden dann miteinander verglichen.

Da es sich hierbei um eine Doppelblindstudie handelt, wissen weder Sie noch der Arzt, welche der beiden Studiennahrungen Ihr Kind erhält (falls erforderlich kann Ihr Arzt dies jedoch herausfinden).

Wenn Ihr Kind eine KMA hat, jünger als 13 Monate ist und Sie an der Studie teilnehmen möchten, erklärt der Studienarzt oder das Studienpersonal Ihnen die Studie und beantwortet Ihre Fragen. Wenn Sie mit der Erläuterung der Studie zufrieden sind und sich für eine Teilnahme entscheiden, werden Sie gebeten, eine Einverständniserklärung zu unterzeichnen.

Bei Ihrem ersten Besuch wird Ihr Kind untersucht, um festzustellen, ob es die Einschlusskriterien für diese Studie erfüllt. Bei dieser Untersuchung muss der Studienarzt feststellen, ob Ihr Kind eine KMA hat. Dazu bespricht er mit Ihnen die (allergischen) Symptome Ihres Kindes und hinterfragt, was es gegessen hat, bevor diese Symptome auftraten.

Zur Bestätigung der Diagnose KMA wird der Studienarzt/das Studienpersonal einen halbtägigen Klinikbesuch für eine „offene Kuhmilchprovokation“ einplanen - ein klinisches Routineverfahren zur Diagnostik der Kuhmilchallergie. Dabei erhält Ihr Kind zunächst eine sehr kleine Menge Kuhmilch (0,1 ml). Diese Menge wird anschließend gesteigert. Der Studienarzt/das Studienpersonal wird Ihr Kind genauestens überwachen, um festzustellen, ob allergische Reaktionen auftreten. Wenn der Studienarzt zweifelt, ob Ihr Kind klare Symptome einer KMA aufweist, wird die Kuhmilchprovokation so vorgenommen, dass weder Sie noch Ihr Arzt wissen, in welcher Reihenfolge Ihr Kind Kuhmilch oder Aminosäuren-Säuglingsnahrung (AAF) erhält. Diese Provokation kann am selben Tag oder über zwei verschiedene Tage verteilt (innerhalb von 14 Tagen) vorgenommen werden. Vor der Kuhmilchprovokation muss Ihr Kind zwei Wochen kuhmilchfrei ernährt werden, sofern dies nicht bereits der Fall ist. Ist bereits eine Kuhmilchprovokation innerhalb der letzten 3 Monate erfolgt, ist eine erneute Provokationstestung nicht notwendig.

Erfüllt Ihr Kind allen Kriterien, die während des ersten (Start-) Besuchs festgesetzt wurden und wurde die Diagnose KMA bestätigt, wird Ihr Kind nach dem Zufallsprinzip in eine der beiden Gruppen eingeteilt (randomisiert) und beginnt ab dem zweiten Besuch mit der Einnahme einer der beiden Studiennahrungen für die Dauer eines Jahres.

Während der drei Jahre dieser Studie werden Sie und Ihr Kind 6-9 Mal in unsere Klinik kommen (abhängig davon, wie schnell sich die KMA bei Ihrem Kind verliert). Wenn Ihr Kind eine Kuhmilchallergie hat, würden Sie in diesem Zeitraum etwa gleich viele Arztbesuche vornehmen. Die Studie beginnt mit dem ersten Besuch. Weitere Besuche folgen nach 6 Monaten, 12 Monaten, 24 Monaten und 36 Monaten. Vor den Klinikbesuchen nach 6, 12, 24 und 36 Monaten werden Sie gebeten, während 3 Tagen Tagebuch über die Ernährung Ihres Kindes und die Allergiesymptome zu führen. Außerdem werden Sie gebeten, Stuhlproben aus den Windeln Ihres Kindes mitzubringen. Ferner werden Sie gebeten, für die Dauer der Studie ein Tagebuch über Arzneimittelaufnahme/Infektionen zu führen. Während der Studie wird das Studienpersonal sich nach 2 Wochen, 3 Monaten, 9 Monaten, 18 Monaten und 30 Monaten telefonisch mit Ihnen in Verbindung setzen, um die Akzeptanz und Toleranz der Studiennahrung zu kontrollieren und mit Ihnen über die Verwendung des Tagebuchs und eventuelle gesundheitliche Beschwerden Ihres Kindes zu sprechen.

Während der Klinikbesuche sprechen Sie mit Ihrem Studienarzt/dem Studienpersonal über die Gesundheit Ihres Kindes. Außerdem werden bei Ihrem Kind Haut-Prick-Tests mit verschiedenen Nahrungsmitteln durchgeführt. Ein Haut-Prick-Test ist ein klinisches Routineverfahren zur Diagnose von Allergien. Das Studienpersonal wird die zu testenden Allergene auf dem Rücken oder dem Unterarm Ihres Kindes anbringen. Dies kann an der Teststelle zu Quaddelbildung und leichten Beschwerden in der Form von Juckreiz führen, falls Ihr Kind allergisch auf eines der getesteten Allergene reagiert. Des Weiteren wird Blut entnommen (Höchstmenge zwei Teelöffel oder 10 ml), um die Marker der Immunreaktion zu bestimmen. Der Hautpricktest und die Bestimmung von Allergieantikörper im Blut sind beides Routineverfahren, die auch sonst zur Diagnostik der Kuhmilchallergie bei Ihrem Kind erfolgen würden. Während der Klinikbesuche werden auch mit Hilfe eines Tupfers unter der Zunge Speichelproben genommen. Diese Proben werden frühestens 60 Minuten nach der letzten Nahrungsaufnahme genommen. Um uns die Möglichkeit zu geben, spezifische Marker zu bestimmen, die mit einem erhöhten Risiko für allergische Erkrankungen in Verbindung gebracht wurden, werden Speichelproben genommen.

Da Allergien sich im Laufe eines Lebens entwickeln können, ist es wichtig, dass auch später, wenn Ihr Kind älter wird, Informationen gesammelt werden. Sie werden daher um Zustimmung gebeten, den Zustand der

Allergie Ihres Kindes im Alter von 6 Jahren über Patientendaten oder telefonische Interviews untersuchen zu dürfen.

Sie werden die Fahrtkosten im angemessenen Umfang erstattet bekommen. Die Studien-Säuglingsnahrung und alle Untersuchungen sind kostenlos.

7 Was muss ich tun?

Wenn Sie sich für die Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie entscheiden, sollten Sie die Hinweise des Studienteams befolgen. Es ist wichtig, dass Sie und Ihr Kind alle Besuche unserer Klinik im Rahmen dieser Studie wahrnehmen. Sie müssen darauf achten, dass Ihr Kind die Studiennahrung täglich vorschriftsmäßig zu sich nimmt. Sollte Ihr Kind auch an anderen Studien teilnehmen, informieren Sie bitte das Studienpersonal/den Studienarzt hierüber. Sie werden gebeten, Tagebücher zu führen und Stuhlproben Ihres Säuglings/Kleinkindes zu nehmen.

Wenn Sie die Stuhlproben in den von uns zur Verfügung gestellten Röhrchen gesammelt haben, müssen diese zu Hause einige Tage eingefroren werden, bevor Sie diese zum nächsten Termin mitnehmen. Es ist wichtig, dass Ihr Kind während des ersten Jahres der Studie keine anderen Nahrungsmittel mit probiotischen Zusätzen zu sich nimmt. Ihr Kind sollte vorzugsweise auch im zweiten und dritten Jahr der Studie keine Nahrungsmittel mit probiotischen Zusätzen zu sich nehmen. Sollte dies doch der Fall sein, teilen Sie bitte dem Studienpersonal mit, um welches Produkt es sich handelt und wie viel eingenommen wurde.

Wenn Sie Ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig beenden, werden Sie gebeten, die Tagebücher und alle angebrochenen und nicht genutzten Dosen Studiennahrung zurückzugeben.

Eine Übersicht über den Verlauf der Studie und das, was von Ihnen erwartet wird, wurde als Anlage 1 beigefügt.

8 Welche Alternativen gibt es für eine Diagnose oder Behandlung?

Für die Diagnose KMA ist ein Provokationstest nicht immer erforderlich, er wird aber als beste Möglichkeit zur Feststellung einer KMA empfohlen. In dieser Studie wird bei allen Kindern ein Kuhmilch-Provokationstest zur Bestätigung der Diagnose KMA durchgeführt. Hiervon ausgenommen sind Kinder, die in der Vergangenheit sehr heftig auf Kuhmilch reagierten (anaphylaktische Reaktion).

Säulinge mit KMA benötigen in der Regel eine Spezialnahrung. Es sind verschiedene Spezialnahrungen erhältlich: Nahrungen aus Aminosäuren (den Bausteinen der Proteine, AAF genannt) oder aus Hydrolysaten (kleine Proteinteile). Beide Typen Spezialnahrung enthalten auch alle weiteren Nährstoffe, die ein Kind für seine Entwicklung und sein Wachstum benötigt. AAFs können für alle Säuglinge mit einer Kuhmilchallergie verwendet werden. Hydrolysate werden von den meisten, aber nicht von allen Säuglingen mit KMA vertragen.

9 Welche Nebenwirkungen können mit der Studiennahrung verbunden sein?

Wenn zur Behandlung einer Allergie AAF-Nahrung eingesetzt wird, kann der Stuhl Ihres Kindes etwas grüner und oft auch dunkler (aber nicht schwarz) sein. Die Stuhlhäufigkeit kann abnehmen, da AAF sehr leicht verdaulich ist und nur wenig zurückbleibt. Anfangs können vermehrt Blähungen oder Aufstoßen auftreten, die ein Grund für vorübergehende Schmerzen oder Unbehagen sein können. Bei Ihrem Kind können Nebenwirkungen oder Beschwerden auftreten, die hier nicht aufgelistet sind. Einige Nebenwirkungen können bisher nicht bekannt sein. Bitte informieren Sie den Studienarzt oder das Studienpersonal, falls bei Ihrem Kind Probleme auftreten.

10 Welchen weiteren möglichen Nachteile oder Risiken sind mit einer Teilnahme verbunden?

Es ist möglich, dass Ihr Kind die Nahrung nicht mag. Die Stelle der Blutabnahme kann schmerzen oder einen leichten Bluterguss aufweisen. Haut-Prick-Tests können bei manchen Probanden in äußerst seltenen Fällen zu Anaphylaxie führen (eine plötzliche, starke und potenziell lebensbedrohliche systemische allergische

Reaktion, die verschiedene Teile des Körpers betreffen kann, beispielsweise Haut, Atemwege, Magen-Darm-Trakt und Herzkreislaufsystem und die innerhalb weniger Minuten nach dem Haut-Prick-Test auftritt). Bei der Teilnahme Ihres Kindes an einem Nahrungsmittelprovokationstest könnten Juckreiz, Erbrechen, Durchfall, Quaddeln, Atemnot oder Verschlechterung einer bestehenden atopischen Dermatitis („Neurodermitis“) als Folge eintreten. Schwere Reaktionen wie Anaphylaxie treten nur in seltenen Fällen auf. Alle Nahrungsmittelprovokationstests werden von einem geschulten Arzt überwacht und adäquate Medikamente werden bei Bedarf gegeben. Die obengenannten Untersuchungen würden jedoch auch sonst in der klinischen Routine zur Diagnostik bei ihrem Kind empfohlen.

Die einzige Unannehmlichkeit, die für Sie als Eltern mit einer Teilnahme verbunden ist, ist das Führen der Tagebücher und das Sammeln von Stuhlproben Ihres Kindes. Außerdem müssen Sie Zeit für die Klinikbesuche reservieren.

11 Welche möglichen Vorteile sind mit einer Teilnahme verbunden?

Die Teilnahme an dieser Untersuchung kann sich für Ihr Kind möglicherweise positiv auswirken. Die Kuhmilchallergie und andere Nahrungsmittelallergien Ihres Kindes könnten sich schneller bessern. Das Immunsystem Ihres Kindes kann gestärkt werden und es entwickelt möglicherweise später keine weiteren Allergien, was bei Kindern mit KMA oft der Fall ist. Wenn Ihr Kind an dieser Studie teilnimmt, können die Ergebnisse auch anderen Kindern mit Nahrungsmittelallergien helfen.

12 Wird meine Teilnahme an dieser Untersuchung vertraulich behandelt?

Ja. Alle Informationen über Ihre Teilnahme an dieser Studie werden vertraulich behandelt. Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, werden Teile der Gesundheitsdaten Ihres Kindes und die Daten, die im Laufe der Studie gesammelt wurden, von autorisierten Personen eingesehen, die von Danone Research angewiesen werden. Außerdem werden autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen inländischen und ausländischen Überwachungsbehörden in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten Ihres Kindes, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Sofern Sie zustimmen, wird Ihr Hausarzt schriftlich vom Studienarzt über die Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie informiert.

Die Unterlagen werden 15 Jahre im Krankenhaus aufbewahrt und anschließend auf sichere Weise entsorgt. Die gesammelten Daten werden elektronisch archiviert.

Da die untersuchte Nahrung sperrig und schwer ist, würde der Sponsor die Nahrung gerne über ein Logistikunternehmen direkt an Ihre Adresse liefern, damit Sie diese nicht beim Krankenhaus abholen brauchen. Wenn Sie dies wünschen, erteilen Sie bitte dem Studienarzt/dem Studienpersonal eine Zustimmung, Ihren Namen und Ihre Anschrift an das Logistikunternehmen weiterzuleiten. Alle weiteren Informationen, die mit Dritten außerhalb des Studienteams des Krankenhauses geteilt werden, werden kodiert, so dass Ihr Kind nicht identifiziert werden kann.

13 Was geschieht mit den Ergebnissen der Studie?

Die Ergebnisse der Gesamtgruppe teilnehmender Kinder werden möglicherweise in einer wissenschaftlichen Zeitschrift und/oder auf einem wissenschaftlichen Kongress veröffentlicht. Ihr Kind ist in Berichten oder Veröffentlichungen nicht identifizierbar.

14 Was geschieht mit den abgegebenen Proben?

Es werden Blut-, Stuhl- und Speichelproben genommen. Diese Proben werden mit der Probandennummer Ihres Kindes kodiert und nicht mit dessen Namen. Alle Blut-, Stuhl- und Speichelproben werden zur Auswertung an zwei Zentrallabors gesandt und nicht in Ihrem Krankenhaus vor Ort aufbewahrt. Nur die Mitarbeiter dieser Labors haben Zugang zu den Proben, und die Proben werden ausschließlich für diese Studie verwendet. Die Proben werden maximal 15 Jahren nach Abschluss der Studie aufbewahrt. Sie können zukünftig eventuell zu Forschungszwecken, die der derzeitigen Studie entsprechen, analysiert werden. Der Sponsor gewährleistet, dass die Proben nicht für menschliche Genforschung verwendet werden.

15 Was geschieht, wenn relevante neue Erkenntnisse zur Verfügung stehen?

Manchmal erhalten wir während des Verlaufs einer Studie neue Erkenntnisse über Säuglingsnahrung für Säuglinge und Kleinkinder bei KMA, über andere Behandlungen oder über die Nahrung, die Gegenstand der Studie ist. Ist dies der Fall, wird der betreffende Arzt Sie hierüber informieren und mit Ihnen die Weiterführung der Studie besprechen.

16 Was passiert, wenn die Forschungsstudie beendet ist?

Nachdem die Studiennahrung ein Jahr lang verwendet wurde, wird Ihr Studienarzt/das Studienpersonal/Ihre Diätassistentin Sie darüber beraten, welche Säuglingsnahrung Ihr Kind dann bekommen soll. Die Studiennahrung steht nach diesem Jahr nicht mehr zur Verfügung. Die Nachsorge für Ihr Kind wird bis 3 Jahre nach Beginn der Studie fortgesetzt. Ihr Studienarzt/das Studienpersonal/Ihre Diätassistentin wird sich mit Ihrer Zustimmung wieder mit Ihnen in Verbindung setzen, wenn Ihr Kind das Alter von sechs Jahren erreicht hat und Sie zum Zustand der Allergie Ihres Kindes befragen.

17 Was geschieht, wenn ein Problem auftritt?

Wenn Sie der Meinung sind, dass Ihr Kind durch die Teilnahme an dieser Studie erkrankt ist oder geschädigt wurde, sollten Sie sich mit Ihrem Arzt oder einer anderen Person aus dem Studienteam in Verbindung setzen. Im unwahrscheinlichen Fall einer Schädigung in irgendeiner Form, die als Folge der Teilnahme an dieser Studie angesehen wird, wird die Versicherungsgesellschaft übereinstimmend mit den lokalen Richtlinien für Entschädigung sorgen. Sofern Sie und Ihr Kind sich an die Anweisungen des Studienteams gehalten haben, wird eine Entschädigung gezahlt, sofern die Schädigung zurückzuführen ist auf:

- Das Ernährungsprodukt, das im Rahmen dieser Studie getestet oder verabreicht wurde.
- Einen Test oder ein Verfahren, dem Ihr Kind im Rahmen dieser Studie unterzogen wird.

Die Versicherung wurde vom Sponsor dieser Studie mit der Versicherungsgesellschaft geregelt.

Die Unterzeichnung der Einverständniserklärung beinhaltet keinen Verzicht auf eines Ihrer Rechte und befreit die an dieser Studie beteiligten Parteien nicht von der Haftpflicht für Fahrlässigkeit.

18 Wer organisiert und finanziert dieses Forschungsprojekt?

Diese Studie wird von Danone Research, dem Sponsor dieser Studie, organisiert und finanziert. Danone Research produziert klinische Ernährungsprodukte gegen viele Erkrankungen, einschließlich KMA. Das Krankenhaus, bei dem Sie teilnehmen werden, erhält eine Vergütung für Kosten und Personalbesetzung, die für die Durchführung dieser Studie erforderlich sind.

19 Wer hat die Studie überprüft?

Zum Schutz Ihrer Belange wurde diese Studie begutachtet; sie erhielt eine positive ethische Bewertung für die Durchführung an der Charité durch die Ethikkommission der Charité.

20 Kontaktdaten

Bei Fragen zu dieser Forschungsstudie oder zu Ihren Rechten oder im Falle einer Schädigung im Laufe dieser Studie können Sie Kontakt zu Prof. Dr. Kirsten Beyer unter der Telefonnummer: 030 / 450-566037 aufnehmen.

Wir bedanken uns für die Zeit, die Sie sich genommen haben, um dieses Informationsblatt zu lesen und eine Teilnahme an dieser Studie in Erwägung zu ziehen.

Anlage 1 – Übersicht der Studie

Besuche	Wann? (Datum)	Hinweise und Anweisungen	Was geschieht?
Besuch 1 (Screening)	... - ... - (vor dem Alter von 13 Monaten)		<ul style="list-style-type: none"> Die Studie wird erläutert und Sie werden um Ihr Einverständnis zur Teilnahme Ihres Kindes an der Studie gebeten. Fragen zu Demographie, Krankengeschichte, Besonderheiten, Medikation, 24-Stunden-Erinnerungsprotokoll für Nahrung und Säuglingsnahrung und zurückliegende Ernährung Untersuchung/Bestimmung der allergischen Reaktionen Ihres Kindes (Haut, Magen-Darm und Atemwege) Körpergröße und Gewicht werden bestimmt. Speichelproben, Blutproben und Stuhlproben werden genommen. Haut-Prick-Test Milch-Provokationstest
Besuch 2 (Randomisierung)	... - ... - (innerhalb von 4 Wochen nach Besuch 1)		<ul style="list-style-type: none"> Sie erhalten die Studiennahrung und ein Tagebuch Es werden Vereinbarungen darüber getroffen, wie Sie mit der Studiennahrung für das erste Jahr der Studie versorgt werden.
Telefonat (2 Wochen)	... - ... - (2 Wochen nach Besuch 2)		<ul style="list-style-type: none"> Es werden Fragen dazu gestellt, wie Ihr Kind die Studiennahrung annimmt und toleriert; Beurteilung etwaiger Nebenwirkungen und Besprechung der Verwendung des Tagebuchs
Telefonat (3 Monate)	... - ... - (3 Monate nach Besuch 2)		<ul style="list-style-type: none"> Es werden Fragen dazu gestellt, wie Ihr Kind die Studiennahrung annimmt und toleriert; Beurteilung etwaiger Nebenwirkungen und Besprechung der Verwendung des Tagebuchs
Besuch 3 (6 Monate)	... - ... - (6 Monate nach Besuch 2)	Zum Krankenhaus mitnehmen Tagebuch und eingefrorene Stuhlproben	<ul style="list-style-type: none"> Rückgabe der eingefrorenen Stuhlproben und des Tagebuchs Das Tagebuch wird mit Ihnen besprochen Fragen zu anderen Allergien, erworbenen Infektionserkrankungen, Medikation und Antibiotika-Einsatz Untersuchung/Bestimmung der allergischen Reaktionen Ihres Kindes (Haut, Magen-Darm und Atemwege) Körpergröße/ Gewicht werden bestimmt. Es werden Speichelproben genommen Sie erhalten ein neues Tagebuch
Telefonat (9 Monate)	... - ... - (9 Monate nach Besuch 2)		<ul style="list-style-type: none"> Es werden Fragen dazu gestellt, wie Ihr Kind die Studiennahrung annimmt und toleriert; Beurteilung etwaiger Nebenwirkungen und Besprechung der Verwendung des Tagebuchs
Besuch 4 (12 Monate)	... - ... - (12 Monate nach Besuch 2)	Zum Krankenhaus mitnehmen: Tagebuch, eingeforene Stuhlproben und angebrochene und nicht verwendete Studiennahrung	<ul style="list-style-type: none"> Rückgabe der angebrochenen und nicht verwendeten Studiennahrung; der eingefrorenen Stuhlproben und des Tagebuchs Das Tagebuch wird mit Ihnen besprochen Fragen zu anderen Allergien, erworbene Infektionserkrankungen, Medikation und Antibiotika-Einsatz Untersuchung/Bestimmung der allergischen Reaktionen Ihres Kindes (Haut, Magen-Darm und Atemwege) Körpergröße und Gewicht werden bestimmt. Es werden Speichel- und Blutproben genommen Haut-Prick-Test Milch-Provokationstest Sie erhalten ein neues Tagebuch
Telefonat (18 Monate)	... - ... - (18 Monate nach Besuch 2)		<ul style="list-style-type: none"> Besprechung etwaiger Nebenwirkungen und der Verwendung des Tagebuchs
Besuch 4 (24 Monate)	... - ... - (24 Monate nach Besuch 2)	Zum Krankenhaus mitnehmen: Tagebuch und	<ul style="list-style-type: none"> Rückgabe der eingefrorenen Stuhlproben und des Tagebuchs Das Tagebuch wird mit Ihnen besprochen Fragen zu anderen Allergien, erworbenen Infektionserkrankungen,

		eingefrorene Stuhlproben	<p>Medikation und Antibiotika-Einsatz</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung/Bestimmung der allergischen Reaktionen Ihres Kindes (Haut, Magen-Darm und Atemwege) und Fragen, ob Ihr Kind sonstige nicht nahrungsmittelbezogene Allergiesymptome aufweist. Größe und Gewicht werden bestimmt. • Es werden Speichel- und Blutproben genommen • Haut-Prick-Test • Milch-Provokationstest • Sie erhalten ein neues Tagebuch
Telefonat (30 Monate)	... - ... - (30 Monate nach Besuch 2)		<ul style="list-style-type: none"> • Besprechung etwaiger Nebenwirkungen und der Verwendung des Tagebuchs
Besuch 5 (36 Monate) Abschließender Klinikbesuch	... - ... - (36 Monate nach Besuch 2)	Zum Krankenhaus mitnehmen: Tagebuch und eingefrorene Stuhlproben	<ul style="list-style-type: none"> • Rückgabe der eingefrorenen Stuhlproben und des Tagebuchs • Das Tagebuch wird mit Ihnen besprochen • Fragen zu anderen Allergien, erworbenen Infektionserkrankungen, Medikation und Antibiotika-Einsatz • Untersuchung/Bestimmung der allergischen Reaktionen (Haut, Magen-Darm und Atemwege) und Fragen, ob Ihr Kind sonstige, nicht nahrungsmittelbezogene Allergiesymptome aufweist. • Größe und Gewicht werden bestimmt. • Es werden Speichel- und Blutproben genommen • Haut-Prick-Test • Milch-Provokationstest • Sie erhalten ein neues Tagebuch
Follow-up (im Alter von 6 Jahren) (Jahr) (6 Jahre nach der Geburt)		<ul style="list-style-type: none"> • Fragen zur Entwicklung oder dem Fortdauern von Allergien (Nahrungsmittelallergie und nicht nahrungsmittelbezogene Allergien) am Telefon (mittels Fragebogen) oder Auswertung der Krankengeschichte, abhängig von der von Ihnen erteilten Einverständniserklärung

Einverständniserklärung

 Name des Hauptprüfarztes: Prof. Dr. Kirsten Beyer
 Protokollnummer : NEO.1.C/E

 Standort-Nummer:
 Probanden-Screeningnummer:

Protokoll-Titel: Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie zur Prüfung des immunologischen Nutzens und der klinischen Effekte einer Eliminationsdiät mittels einer Aminosäuren-Säuglingsnahrung (AAF) mit pre-probiotischen Zusätzen bei Kindern mit Kuhmilchallergie (KMA) (PRESTO)

Initiale im Kästchen

1. Ich bestätige, dass ich mündlich über die oben aufgeführte Studie informiert wurde und das Informationsblatt vom 20. Juni 2013 (Version 1.0) der obigen Studie gelesen und verstanden habe. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Informationen auf mich einwirken zu lassen und Fragen zu stellen und diese Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

2. Ich wurde darüber informiert, dass mein Kind als Teil des Screenings für die Aufnahme in diese Studie einem Kuhmilch-Provokationstest unterzogen wird. Wenn dieser Provokationstest die Diagnose KMA nicht sicher bestätigt, kann mein Kind nicht an der Studie teilnehmen.

3. Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme meines Kindes freiwillig ist und dass ich die Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass dies seine weitere medizinische Versorgung oder seine Rechte beeinflusst.

4. Ich wurde darüber informiert, dass zuständige Beauftragte des Sponsors und vom Sponsor autorisierte zuständige inländische und ausländischen Überwachungsbehörden die relevanten Teile der Krankenakte meines Kindes und der Daten, die im Lauf der Studie gesammelt wurden, einsehen dürfen, soweit dies für meine Teilnahme an der Studie notwendig ist. Ich erteile diesen Personen Zustimmung, die Krankenakte meines Kindes einzusehen.

5. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt über die Teilnahme meines Kindes an dieser Studie informiert wird.

6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Name/meine Adresse einer Drittpartei, nämlich einem logistischen Unternehmen oder Vertretern dieses Unternehmens, mitgeteilt wird, die nicht mit dieser Studie verbunden sind, um die Studiennahrung an meine Hausanschrift zu senden.

7. Ich erkläre mich mit der Teilnahme meines Kindes an dieser Studie einverstanden.

8. Ich stimme dem Nachbeobachtung zum Allergiezustand meines Kindes im Alter von sechs Jahren durch das Studienteam zu.

9. Ich bin damit einverstanden, dass die Blut-, Stuhl- und Speichelproben meines Kindes für die Dauer von maximal 15 Jahren nach Abschluss der Studie aufbewahrt werden und erteile Zustimmung für zukünftige Analysen zu Forschungszwecken, die dem Zweck der vorliegenden Studie entsprechen.

 Name des teilnehmenden Kindes

 Geburtsdatum

 Alter bei der Zustimmung

 Name des 1. Elternteils/gesetzlichen Vertreter

 Datum

 Unterschrift

 Name des 2. Elternteils/gesetzlichen Vertreter

 Datum

 Unterschrift

 Name des aufklärenden Arztes

 Datum

 Unterschrift

Das Original nach dem Ausfüllen vor Ort aufbewahren und den Eltern/Erziehungsberechtigten ein Original zur Verfügung stellen.