

CCM, Hufeland Weg 14
10117 Berlin
Projektleiter: Prof. Dr. S. Soekadar
Email: surjo.soekadar@charite.de
Telefon: +49 30 450 528 153

Nicht-invasive BCI mit hoher Bandbreite zur Wiederherstellung von Kommunikation und Bewegungsfähigkeit – Teilnahme als gesunder Proband

Sehr geehrte Studieninteressentin, sehr geehrter Studieninteressent,

vielen Dank für Ihr Interesse an der oben genannten wissenschaftlichen Untersuchung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Die Untersuchung wird am Neurowissenschaftlichen Forschungszentrum (NWFZ) der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) Berlin durchgeführt und von der Einstein Stiftung Berlin finanziell unterstützt. Bevor Sie über Ihre Teilnahme an dieser Studie entscheiden, möchten wir Sie umfassend über die Untersuchung aufklären und ausdrücklich darauf hinweisen, dass Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgt. Sie können jederzeit Ihre Zusage rückgängig machen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Sie hierfür Gründe nennen müssten und ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Mit dieser Informationsschrift möchten wir Sie so umfassend wie möglich über die geplante Studie informieren. Im Folgenden werden die Prozedur und der erwartete Nutzen der Studie dargestellt. Bitte nehmen Sie sich ausreichend Zeit, sich mit diesen Informationen auseinander zu setzen. Sollten Sie Fragen haben, können Sie sich damit jederzeit direkt an uns wenden - wir beantworten sie gerne. Erst wenn alle Ihre Fragen geklärt und Ihnen die Ziele und der geplante Ablauf der Studie klar sind, sollten Sie entscheiden, ob Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme geben möchten. Jegliche Untersuchungen (auch solche, die zur Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien dienen) können erst nach Ihrem schriftlichen Einverständnis erfolgen.

1. Zweck der Studie

Durch die Verfügbarkeit immer schnellerer Computer konnten in den letzten Jahren sog. Gehirn-Computer, bzw. Gehirn-Maschine Schnittstellen (engl.: brain-computer interface, BCI, bzw. brain-machine interface, BMI) entwickelt werden, welche ihren Benutzern die Steuerung einer Computeranwendung oder eines technischen Gerätes allein durch ihre Hirnaktivität, etwa ausgelöst durch die Vorstellung von Bewegungen verschiedener Gliedmaßen, ermöglichen. Der klinische Einsatz dieser Technologie, z.B. zur Wiederherstellung von Kommunikationsfähigkeit beim Locked-in-Syndrom (LIS) oder zur Wiederherstellung von Bewegung nach Schlaganfall oder Rückenmarksverletzung, kann die Lebensqualität und Autonomie betroffener Menschen erheblich verbessern. Wird die Gehirnaktivität nichtinvasiv, d.h. von der Schädeloberfläche, abgeleitet, so ist das Auslesen von Steuersignalen jedoch sehr langsam. Dadurch ist der Einsatz nichtinvasiver BCIs zur Steuerung von Assistenzsystemen noch sehr limitiert. Die Entwicklung neuer Quantensensoren, sog. optisch-gepumpter Magnetometer (OPMs), erlaubt es nun, Hirnaktivität nichtinvasiv in bisher unerreichter räumlicher und zeitlicher Auflösung aufzuzeichnen.

Das hier beschriebene Forschungsvorhaben möchte daher untersuchen, ob die Gehirnaktivität im Zusammenhang mit vorgestellter Sprache oder vorgestellter Bewegungen mittels eines nichtinvasiven portablen OPM-BCIs zuverlässig ausgelesen und in entsprechende Sprachausgabe, bzw. die Bewegung eines robotischen Systems übersetzt werden kann. Zudem soll untersucht werden, ob die wiederholte Verwendung des Systems zu einer zunehmend besseren Klassifikation führt und welche neurophysiologischen Reorganisationsprozesse damit verbunden sind. Die Verfügbarkeit eines solchen OPM-BCIs wäre nicht nur entscheidend, um die Lebensqualität von schwerstgelähmten Menschen zu verbessern, sondern wäre auch wichtige Voraussetzung, um die neurophysiologischen Grundlagen verschiedener Hirnfunktionen weiter aufzuklären. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass der wiederholte Einsatz von BCIs unter entsprechenden Bedingungen zu einer funktionellen und strukturellen Reorganisation des zentralen Nervensystems führen kann. Dies verspricht, dass gestörte Hirnfunktionen gezielt verbessert werden können.

2. Konzeption der Studie

Es ist geplant, insgesamt 48 gesunde Probanden in die Untersuchung aufzunehmen.

Je nachdem welcher Experimentalgruppe Sie zugeordnet werden, erhalten Sie unterschiedliche Aufgaben. Eine Gruppe werden wir bitten, zum Training des Klassifikationsalgorithmus verschiedene vorgegebene Sätze sowie Zahlen nachzusprechen, bzw. sich vorzustellen, diese Sätze und Zahlen zu sprechen. Wir möchten prüfen, ob der trainierte Algorithmus in der Lage ist, kortikale Aktivität korrekt zu klassifizieren, wenn die Probanden sich vorstellen, einen bestimmten Satz oder eine Zahl zu sprechen. Eine andere Gruppe von Probanden wird Hand- und Fingerbewegungen ausführen, welche wir mittels eines optischen Trackingsystems zur Klassifikation von Handgelenksbewegungen messen, während das OPM-BCI darauf trainiert wird, Handgelenksbewegungen in zwei Achsen sowie zwei Griffarten (Palmargriff, Pinzettengriff) zu klassifizieren. Diese zwei Griffarten reichen aus, um etwa 80% der wichtigsten Alltagsgegenstände zu greifen. Nach abgeschlossenem Training/Kalibration werden wir die Probanden bitten, sich vorzustellen verschiedene Alltagsgegenstände zu greifen, während sie ein visuelles Echtzeitfeedback über die erfolgte Klassifikation erhalten. Welcher Gruppe Sie zugehören wird Ihnen der Studienleiter mitteilen.

3. Studiendurchführung

Vor Beginn der Untersuchung werden wir Sie nochmals umfassend über den Inhalt und Zweck der Studie aufklären. Die jeweilige Aufgabe unterscheidet sich je nach Untersuchungsgruppe und wird Ihnen vom Untersuchungsleiter genau erklärt. Bei Unklarheiten werden wir gerne Ihre Fragen beantworten.

Für die präzise Platzierung der Sensoren wird zunächst die Anatomie Ihres Kopfes über eine Magnetresonanztomografie (MRT) ermittelt. Auf Grundlage dieser Daten wird mittels 3D-Druck ein an die individuelle Kopfform angepasste Array hergestellt. So können die OPM-Sensoren an anatomisch definierten Positionen fixiert und maximale Signale im geringen Abstand von ihren Quellen aufgezeichnet werden.

Während der Studie wird Ihre Hirnaktivität mittels Magnetoenzephalographie (MEG) aufgenommen und an einen Computer weitergeleitet. Ihre Hirnaktivität wird verwendet, um einen Algorithmus zu trainieren, gedachte Sprache zu dekodieren, oder einen Roboterarm in mehreren Dimensionen zu steuern. Je nach Untersuchungsgruppe führen

Sie dafür bestimmte Bewegungen aus, stellen sich diese vor, sprechen vorgegebene Sätze nach oder stellen sich vor vorgegebene Sätze nachzusprechen.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie dient zur Darstellung des Körpers in Form von Schnittbildern, die mit Hilfe von Magnetfeldern (3 Tesla) erzeugt werden. Hierbei werden Radiowellen verwendet, die gezielt bestimmte Regionen des Körpers erreichen – aus den empfangenen Echosignalen berechnet der Computer dann die Bilder. Sie werden hierfür für ca. 25 Minuten in eine Röhre hineingefahren und müssen ruhig auf dem Rücken liegen. Während der Untersuchung werden Sie ein lautes Klopfen hören, weshalb in der Regel ein Gehörschutz während der Untersuchung verwendet wird. Sie haben jedoch über eine Glocke während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, sich bemerkbar zu machen. Zudem werden Sie während der Untersuchung durchgängig durch die Studienmitarbeiter überwacht. Bei Unwohlsein oder Engegefühl kann die Untersuchung so jederzeit sofort beendet werden. Ernsthafte Nebenwirkungen oder gar Komplikationen durch die Untersuchung sind nicht bekannt. Die MRT-Untersuchung gilt daher als nahezu risikofreies Untersuchungsverfahren. Allerdings ist eine Reihe von geringeren Nebenwirkungen beobachtet worden, die jedoch alle sehr selten sind. Dazu gehören: Hautreizungen durch metallhaltige Farbstoffe in Kosmetika oder Tätowierungen, leichte Kopfschmerzen, vorübergehende oder bleibende Ohrgeräusche, erstmaliges Auftreten einer Furcht vor engen Räumen (Klaustrophobie).

Ein Arzt wird Ihnen vor der Magnetresonanztomographie in jedem Fall noch einmal die ganze Untersuchung erklären. Hierbei wird auch gezielt nach Umständen gefragt, bei deren Vorliegen eine Magnetresonanztomographie nicht durchgeführt werden darf (Herzschrittmacherträger, bestimmte Metallteile im Körper). Sie müssen zur Durchführung der Untersuchung danach Ihr Einverständnis auf einem gesonderten Aufklärungsbogen geben. Vor Durchführung dieser Untersuchung ist es erforderlich, dass Sie uns schriftlich mitteilen, wie wir in der seltenen, aber möglichen Situation verfahren sollen, wenn wir Auffälligkeiten im MRT oder den anderen Untersuchungen feststellen (sog. Incidental Findings, IFs). Auf Ihren Wunsch können wir Ihnen diesen Befund entweder mitteilen, oder dies nur dann tun, wenn akute Gefahr für Ihre Gesundheit besteht. Das Für- und

Wieder besprechen wir gerne in einem persönlichen Gespräch. Die Entscheidung, wie mit einem eventuellen, zufälligen Befund umgegangen werden soll, ist auf dem Einverständnis-Erklärungs-Bogen anzugeben.

Magnetenzephalographie (MEG) mit optisch gepumpten Magnetometern (OPM)

MEG ist ein nicht-invasives und ungefährliches Verfahren, um kleinste Magnetfelder, die im Zusammenhang mit elektrischer Aktivität Ihres Gehirns entstehen, zu messen. In den letzten Jahren wurde mit dem optisch gepumpten Magnetometer (OPM) ein neuer Sensortyp entwickelt, dessen Empfindlichkeit inzwischen ebenfalls die Erfassung der extrem schwachen Magnetfelder des Gehirns ermöglicht. Diese Technik verwendet keine Röntgenstrahlung oder andere Strahlung und ist für Sie nicht schmerzhaft. Es sind keine gesundheitlichen Risiken oder Nebenwirkungen der Technik bekannt.

Da die Quantensensoren vollständig von Fremd-Feldern abgeschirmt werden müssen (z.B. von Mobilfunk-Sendemasten, Zugverkehr oder technischen Geräten, die eine starke elektromagnetischen Strahlung erzeugen) befindet sich die Messeinheit in einem Null-Feld-Raum der PTB Berlin.

Elektroenzephalographie (EEG)

EEG ist das am besten etablierte Verfahren, um elektrische Aktivität des Gehirns aufzuzeichnen. Hierbei werden an einer elastischen Haube angebrachte Elektroden auf die Kopfhaut aufgebracht. Um einen besseren Kontakt herzustellen, wird ein salzhaltiges Gel aufgetragen, das sich jedoch problemlos wieder auswaschen lässt. Die Vorbereitung der Messung ist durch das Präparieren der Kappe etwas zeitaufwendig. Die Ableitung von Hirnströmen mittels EEG ist völlig ungefährlich und es sind keine Nebenwirkungen dieses Verfahrens bekannt.

4. Risiken und Nebenwirkungen, Zufallsbefunde

Nach dem derzeitigen Wissensstand besteht durch die eingesetzten Verfahren keine erhöhte Gesundheitsgefährdung. Die Techniken (MRT, MEG/EEG) verwenden keine Röntgenstrahlung und sind für Sie schmerzfrei. Alle eingesetzten Methoden werden seit Jahren in klinischen Untersuchungen eingesetzt, ohne dass Personen zu Schaden

gekommen wären. Insgesamt ist also mit einem geringem Gefährdungspotenzial bzw. Nebenwirkungspotenzial zu rechnen.

Die im Rahmen der Studie geplanten Untersuchungen dienen ausschließlich Forschungszwecken und nicht der Diagnose von Auffälligkeiten (sog. *Incidental Findings*). Dennoch könnte es passieren, dass in den Untersuchungen Auffälligkeiten (d.h. Abweichung von Normal-Befunden) festgestellt werden, die einer weiteren Abklärung bedürfen. Hierbei könnte es sich um Auffälligkeiten im MRT (z.B. Raumforderungen) oder Auffälligkeiten im MEG/EEG handeln (z.B. epilepsie-typische Veränderungen), die für Ihre Gesundheit bedeutsam sein könnten. Mit der Teilnahme an dieser Studie erklären Sie sich damit einverstanden, dass wir Sie über solche Auffälligkeiten informieren dürfen.

5. Wann können Sie nicht an der Untersuchung teilnehmen?

Sie können nicht an der Studie teilnehmen:

- Wenn Sie jünger als 18 oder älter als 80 Jahre sind.
- Wenn Sie schwere medizinische Erkrankungen, wie z.B. terminale Niereninsuffizienz, unkontrollierbaren Bluthochdruck oder schwere Diabetes haben.
- Wenn Sie Metall im Körper haben: z.B. Implantate (Knochenschrauben), Metallsplitter, Piercing oder Herzschrittmacher oder bei Ihnen in der Vergangenheit eine Kraniotomie durchgeführt wurde.
- Wenn Sie schwanger sind. Es bestehen gesundheitlich zwar keine Bedenken, dennoch schließen wir Schwangere aus Gründen der Vergleichbarkeit mit anderen Personen von der Untersuchung aus.
- Wenn bei Ihnen eine Alkohol- oder Drogenproblematik besteht.
- Wenn Sie eine neurologische oder psychiatrische Erkrankung haben.

Der Versuchsleiter wird Sie noch einmal nach diesen Kriterien befragen, um sicherzugehen, dass nur Personen teilnehmen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

6. Freiwilligkeit der Teilnahme

Wir möchten Sie ausdrücklich darauf hinweisen, dass Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgt. Sie können jederzeit Ihr Einverständnis zur Studienteilnahme ohne Angabe von Gründen widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

7. Probandenversicherung

Bei etwaigen Unfällen, die durch schuldhaftes Handeln des Klinikpersonals entstehen, sind Sie über die Haftpflichtversicherung des Klinikums versichert.

8. Möglicher Nutzen für den Studienteilnehmer bzw. für die Allgemeinheit

Ein unmittelbarer persönlicher Nutzen ist nicht vorhanden. Für zukünftig erkrankte Personen wäre die Verfügbarkeit eines solchen OPM BCIs entscheidend, um die Lebensqualität von schwerst-gelähmten Menschen zu verbessern. Weiterhin wäre ein solches System eine wichtige Voraussetzung, um die neurophysiologischen Grundlagen verschiedener Hirnfunktionen weiter aufzuklären.

9. Fragerecht

Sie haben das Recht, jederzeit Ihre Fragen an den/die Studienleiter/Studienleiterin über alle Angelegenheiten, welche die Studie betreffen, insbesondere auch über Risiken usw. zu richten.

10. Aufwandsentschädigung

Für die Teilnahme an dieser Studie erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 12,50€ pro Stunde.

11. Angaben zum Datenschutz / Rechtsgrundlage

Die Durchführung der Untersuchung und Verarbeitung sämtlicher personenbezogener Daten erfolgt nach Maßgabe der neusten Fassung der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO). Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bildet bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung (Art. 6 Abs. 1 lit. a, Art. 9 Abs. 2 lit. a DSGVO).

Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Studienarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der o.g. Studie erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind z.B. Ihr Name, Geburtsdatum, Ihre Adresse und Daten zu Ihrer Gesundheit oder Erkrankung oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie oder bei einer der Folgeuntersuchungen zweckgebunden erhoben wurden.

Für die Datenverarbeitung verantwortlich ist die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Charité – Campus Mitte), Charitéplatz 1, 10117 Berlin. Der Studienleiter, Prof. Dr. med. Surjo R. Soekadar, ist der für die Datenverarbeitung Verantwortliche im Sinne der EU-Datenschutzgrundverordnung. Er wird Ihre personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie verwenden und diese, einem Pseudonym zugeordnet, für Zwecke der Forschung verwenden.

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden, einschließlich der Aushändigung einer kostenfreien Kopie (Art. 15 DSGVO, § 34 BDSG-neu).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht, Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Art. 16 DSGVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Art. 17 DSGVO, § 35 BDSG-neu).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht, eine Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden (Art. 18 DSGVO, § 35 BDSG-neu).

Recht auf Widerruf der Einwilligung

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen; durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung allerdings nicht berührt (Art. 7 Abs. 3 DSGVO). Im Falle des Widerrufs müssen Ihre personenbezogenen Daten grundsätzlich gelöscht werden (Art. 17 Abs. 1 lit. b DSGVO). Es gibt allerdings Ausnahmen, bei denen die bis zum Zeitpunkt des Widerrufs erhobenen Daten weiterverarbeitet werden dürfen, z.B. wenn die weitere Datenverarbeitung zur Erfüllung einer rechtlichen Verpflichtung erforderlich ist (Art. 17 Abs. 3 lit. b DSGVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums (Frau Janet Fahren, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Reinhardtstr. 58, 10117 Berlin, Telefon: +49 30 450 580 016). Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der zuständigen Aufsichtsbehörde einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DSGVO verstößt.

Bei der Studie werden u.a. Daten wie Alter und Geschlecht erhoben. Alle Daten werden pseudonymisiert ausgewertet und computerisiert erfasst. Alle erhobenen Daten werden auf einem speziell gesicherten Computer gesammelt, zu dem nur Personen Zugang haben, die unmittelbar an dieser Studie beteiligt sind. Die Pseudonymisierung personenbezogener Daten erfolgt durch eine entsprechende Codierung. Pseudonymisiert bedeutet, dass eine Rückführung der Daten prinzipiell über eine beim Studienleiter hinterlegte Codierungsliste durchführbar ist. Eine Information über die von Ihnen erhobenen Daten ist daher auf Ihren Wunsch möglich. Der Code wird verschlossen in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie aufbewahrt; nur der Studienleiter hat zu dieser Codierungsliste Zugang.

Die Arbeitsgruppe Klinische Neurotechnologie nimmt am sog. „Open Research Data Pilot“ der EU teil. Das bedeutet, dass Rohdaten sowie auch verarbeitete Daten anderen Forschungsgruppen in öffentlich zugänglichen Data Repositorien zur Verfügung gestellt werden sollen. Die Codierungsliste wird in keinem Falle veröffentlicht. Wenn Sie nicht

möchten, dass etwaige Daten im Rahmen dieser Initiative anderen Forschungsgruppen zur Verfügung gestellt werden, können Sie dies in der Einverständniserklärung kenntlich machen. Die Codierungsliste wird nach 10 Jahren gelöscht, sodass dann die von Ihnen stammenden Daten nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können. In dieser anonymisierten Form werden die Daten auf unbestimmte Zeit gespeichert.

Die Weitergabe der erhobenen Daten an Dritte (d.h. Personen, die mit der weiteren Bearbeitung der Daten betraut sind), die Auswertung sowie die Veröffentlichung der Daten erfolgt ausschließlich in pseudonymisierter Form (d.h. ein Personenbezug kann anhand dieser Daten nicht hergestellt werden).

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!