

Titel: Funktionel og genetisk karakterisering af danske patienter mistænkt for hereditær anæmi (DAHEAN).

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

Forsøget er et nationalt samarbejde koordineret fra Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.

Forsøget ledes af:

Andreas Glenthøj, overlæge, ph.d., klinisk lektor

Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

Andreas.glenthoej@regionh.dk

Telefon: +45 3545 3740

Anmeldelsesnummer.: 86078

Dokumentversion: 11-05-2022 version 3

Forsøget har til formål, at

- Forbedre diagnostikken af arvelig mangel på røde blodlegemer (anæmi)
- Opbygge samlet nationalt samarbejde inden for sjældne anæmier
- Danne videnskabeligt grundlag for målrettet behandling af sjældne anæmier.

Plan for forsøget

- Allerede foretagne diagnostiske undersøgelser for deltagere samles i en sikret elektronisk database.
- I samarbejde med den behandlende læge afdækkes behovet for yderligere diagnostik, herunder omfattende genetiske analyser
- Hvis undersøgelserne giver anledning til tvivl, drøftes de af et nationalt panel af danske eksperter inden for anæmisygdomme for at sikre bedst mulig diagnostik
- Præcis diagnostik vil i sidste ende medføre mere kvalificeret vejledning og bedre behandlingstilbud til den enkelte patient

Deltagelse i forsøget kan give anledning til flere diagnostiske undersøgelser, hvilket kan medføre ekstra blodprøvetagning.

I den vedlagte deltagerinformation kan du læse mere om, hvad forsøget går ud på, hvad der vil ske med dig, og dine rettigheder, hvis du siger ja.

1 DELTAGERINFORMATION OM DELTAGELSE I ET VIDENSKABELIGT FORSØG.

Forsøgets titel: Funktionel og genetisk karakterisering af arvelig anæmi

Vi vil spørge, om du vil deltage i et nationalt videnskabeligt forsøg, der koordineres af overlæge, ph.d. Andreas Glenthøj.

Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

2 FORMÅL MED FORSØGET

Anæmi er en betegnelse for mangel på røde blodlegemer. Hos nogle patienter skyldes medfødte genetiske fejl, der enten hindrer dannelsen eller forkorter levetiden af røde blodlegemer. Symptomerne er hos nogle milde, f.eks. træthed og nedsat fysisk kapacitet. I svære tilfælde har patienterne behov for blodtransfusioner for at overleve.

En præcis diagnose er afgørende for at vejlede og behandle den enkelte patient. Ofte er sygdommene dog sjældne og diagnostikken svær. Dette forsøg stiler mod at

- 1) Samle diagnostiske oplysninger om danske patienter mistænkt for at have en arvelig mangel på røde blodlegemer
- 2) Forbedre diagnostikken og forbedre grundlaget for at vælge den bedste behandling
- 3) Opbygge samlet nationalt samarbejde inden for sjældne anæmier
- 4) Danne videnskabeligt grundlagt for målrettet behandling af sjældne anæmier

3 BIOLOGISK MATERIALE

Deltagelse i forsøget medfører registrering af diagnostiske undersøgelser relevante for mangel på røde blodlegemer. Desuden tilbydes avancerede analyser, hvilket medfører donation af ekstra blod (0,1 ml – 50 ml afhængigt af alder og formål).

Materialet vil blive analyseret løbende og det meste inden for 2 måneder. Materiale opbevares sikkert indtil forsøgets afslutning i 2037. Formålet med opbevaringen er at sikre let adgang til supplerende test, som ellers ville kræve ny donation af blod eller knoglemarv.

Eventuelt overskydende materiale vil efter 2037 blive opbevaret i en biobank til fremtidig forskning til brug for det aktuelle projekt samt eventuelt brug i fremtidige forskningsprojekter. Materialet må ikke blive anvendt i nye projekter uden forudgående godkendelse fra Videnskabsetisk Komité og uden indhentelse af

forny et samtykke fra dig. Komiteen kan dog i visse tilfælde dispensere herfra og tillade projektet uden dit samtykke er forsøgt indhentet. Materiale sendt til Holland destrueres efter analyse.

Forsøgspersoner kan ved henvendelse til forsøgsledelsen til enhver tid få doneret materiale destrueret.

Der er ikke alvorlige risici forbundet med donation af materiale til forsøget (se afsnittet bivirkninger).

4 PLAN FOR FORSØGET

Deltagelse i forsøget indebærer:

- 1) Registrering af eksisterende udredning for blodmangel.
- 2) Hvis det giver mening i forbindelse med diagnostik af den enkelte patient, tilbydes omfattende genetiske undersøgelser. **Omfattende genetisk udredning kræver særskilt samtykke:**
<https://ngc.dk/blanketter-og-vejledninger>
- 3) Valgfrie ekstra blodprøver til undersøgelser, der øger den diagnostiske sikkerhed og karakteriserer blodmanglen.
- 4) Drøftelse af undersøgelsesresultater blandt eksperter inden for arvelige blodsygdomme med henblik på at sikre bedst mulig diagnostik.

Blod tappes fra vene ved brug af standard donortapningskanyler. Tapningen tager få minutter af autoriseret sundhedspersonale. I visse tilfælde vil specialanalyser af blod kun kunne udføres af eksterne laboratorier i Danmark eller på University Medical Center Utrecht i Holland.

Knoglemarv og hudbiopsier *udtages ikke* som del af forsøgsdeltagelse. Hvis en knoglemarvsundersøgelse eller hudbiopsi foretages i den rutinemæssige diagnostik, medtages denne i forsøget og resultaterne registreres i forsøgsdatabasen.

Ikke alle undersøgelser foretages med det samme. Blod gemmes derfor i en sikret biobank til senere analyser.

Genomisk material (DNA) oprenses med henblik på kortlægning af genvariationer og genudtryk, der kan have betydning for mangelfuld dannelse af blodlegemer. Genetiske undersøgelser foretaget af det nationale genomcenter kræver separat samtykke (<https://ngc.dk/blanketter-og-vejledninger>).

De genetiske analyser foretages ved såkaldt helgenomsekventering via det nationale genomcenter (www.ngc.dk). Analyserne målrettes gener relateret til mangelfuld dannelse af røde blodlegemer.

Fund af genetiske varianter relateret til mangelfuld dannelse af røde blodlegemer vil øge den diagnostiske sikkerhed for den enkelte patient og i nogle tilfælde vejlede det rigtige behandlingsvalg.

Selvom de genetiske undersøgelser er målrettet genetiske forandringer relateret til mangelfuld dannelse af røde blodlegemer, er der en risiko for tilfældige fund, der ikke er relateret hertil. Nogle gange kan disse forandringer få betydning mange år efter. I disse tilfælde vil patienten blive tilbudt genetisk vejledning. Du kan frabede sig at få information om tilfældige genetiske fund, men i givet fald skal du vælge dette, når du udfylder samtykket til omfattende genetisk analyse.

Genomdata opbevares efter forsøget i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Den forsøgsansvarlige vil tilgå patientjournalen for at finde udførte diagnostiske tests og den behandlende læges vurdering af patientens tilstand.

Hvis det donerede materiale senere vil kunne anvendes til projekter ikke omtalt ovenfor, vil der blive indsendt ansøgning om godkendelse før anvendelse til disse projekter.

5 NYTTE VED FORSØGET

Forsøget sigter mod at forbedre diagnostikken af arvelig mangel på røde blodlegemer. Herved øges både den diagnostiske sikkerhed for den enkelte patient og vores samlede forståelse af disse sygdomme. Samlet dannes et bedre og mere sikkert grundlag for behandlingstilbud. Betydningen af en præcis diagnose øges gradvist efterhånden som flere målrettede behandlinger bliver tilgængelige.

6 BIVIRKNINGER, RISICI, KOMPLIKATIONER OG ULEMPER

Der er ingen væsentlige risici forbundet med donation af blod. I videst muligt omfang vil vi søge at udtage prøver i forbindelse med allerede planlagte blodprøver. Knoglemarvsundersøgelse foretages ikke på grund af deltagelse i forsøget.

Generelt ved blodprøvetagning kan opstå en lokal blødning efter indstikket som i sjældne tilfælde kan give anledning til ubehag og misfarvning i et par døgn. I sjældne tilfælde kan udløses et vasovagalt shock som fører til kortvarig besvimelse. Dette forebygges dog ved at doner bliver tappet siddende/liggende.

Knoglemarvsundersøgelse foregår rutinemæssigt på hæmatologiske afdelinger. Indgrebet foretages af læge med rutine i at foretage proceduren opnået ved ansættelse på hæmatologisk afdeling. Dette indgreb er forbundet med ubehag dels i form af en kortvarig smerte i forbindelse med anlæggelsen af lokalbedøvelsen, dels en ubehagelig fornemmelse, når marves suges. Selve suget er overstået på ca. 30 sekunder. Der er i de seneste 30 år aldrig i forbindelse med de mange daglige knoglemarvsundersøgelser, der foretages på hæmatologisk klinik på Rigshospitalet, opstået komplikationer udover mindre blodansamling. Ud over det umiddelbare ubehag forbundet med indgrebet, kan der opstå forbigående lokal ømhed, når lokalbedøvelsens virkning ophører. Dette håndteres oftest effektivt ved paracetamol.

	Hyppige/ikke alvorlige	Sjældne/alvorlige	Langvarige
Bivirkninger	Ingen	Ingen	Ingen
Risici	Ingen	Ingen	Ingen
Komplikationer	Lokal blodansamling over indstikssted.	Ingen	Ingen
Ulemper	Ubehag/smerter	Ingen	Ingen

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke

allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

7 STANDARDBEHANDLING UDENFOR FORSØGET

Hvis man ikke deltager i forsøget, modtager man standardudredning og behandling. De fleste af undersøgelserne, der registreres som led i forsøget, er også del af en normal udredning udenom forsøget. Deltagelse i forsøget omfatter i sig selv ikke nogen behandling. Forsøget sigter blot mod at bedre diagnostikken af arvelige anæmier og derved danne et optimalt grundlag for valg af behandling.

8 JOURNALOPLYSNINGER

Ved deltagelse i forsøget gives den forsøgsansvarlige og dennes repræsentanter adgang til bestemte oplysninger i journalen for at kunne gennemføre og kontrollere forsøget. Data registreres i en sikret database i Region Hovedstaden, der er godkendt til formålet af datatilsynet.

Journaloplysninger indhentes med henblik på:

- 1) At kunne præsentere den enkelte patientens oplysninger ved den højt specialiserede nationale anæmi-konference, hvor nye undersøgelser kan blive foreslået, en diagnose fastlagt og behandlingsforslag udarbejdet.
- 2) At overordnet kortlægge og beskrive patienter med arvelæge anæmier i Danmark og derved fastlægge den formodede gavn af den specialiserede og samlede diagnostik i projektet.

Følgende oplysninger vil blive registreret i den sikrede database:

- Identifikationsoplysninger: Navn, fødselsdag, CPR-nummer, kontaktoplysninger
- Genetiske Data: Resultatet af genanalyser, der er relevante for anæmi
- Helbredsoplysninger: Svar på tests (f.eks. blodprøver), symptomer, behandling
- Etnisk Oprindelse: Relevant da arvelige anæmier primært ses i bestemte geografiske områder
- Biologisk materiale: Oversigt over eventuelt tilgængeligt biologisk materiale til rådighed for yderligere relevante analyser.

9 BEHANDLING AF PERSONOPLYSNINGER

Personoplysninger vil blive behandlet under overholdelse af databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen. Databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen overholdes også for data/materiale, der analyseres i Holland.

10 UDELUKKELSE FRA OG AFBRYDELSE AF FORSØG

Alle patienter som mistænkes for eller har bekræftet en diagnose med en arvelig anæmi, er velkomne til at deltage i forsøget. Der er ikke omstændigheder, hvor patienter mod ønske vil blive udelukket fra deltagelse.

Forsøget kan afbrydes ved manglende tilslutning eller hvis studiet ikke gavner patienterne.

11 OPLYSNINGER OM ØKONOMISKE FORHOLD

Forsøgsansvarlig og initiativtager til forsøget er: Andreas Glenthøj, overlæge, ph.d., klinisk lektor, på Afdeling for Blodsygdomme på Rigshospitalet.

Andreas Glenthøj har lavet konsulentarbejde for og har forskningssamarbejde med medicinalvirksomheder, der arbejder med diagnostik og behandling af sjældne anæmier. Dette opdateres løbende på www.laegemiddelstyrelsen.dk. Disse firmaer kan have en interesse i forbedret diagnostik af sjældne anæmier, som forsøget tilsigter.

Der vil blive ansøgt om direkte støtte til projektet fra private og offentlige fonde og bevillinger vil blive indrapporteret til Den Nationale Videnskabetiske Komite. Forsøgsdeltagere vil ligeledes blive orienteret og altid kunne se opdateret information herom via www.anemia.dk.

Patienter modtager ikke kompensation for deltagelse i projektet.

12 ADGANG TIL FORSØGSRESULTATER

Såvel positive, negative som inkonklusive forskningsresultater vil blive offentliggjort i internationale tidsskrifter. Resultaterne vil ligeledes blive præsenteret på nationale og internationale møder og kongresser. Der vil løbende blive generet en rapport, forventeligt på årlig basis, med overordnede data om registeret, dets aktiviteter og gavn (f.eks. antal patienter inkluderet, deres overordnede diagnoser og om diagnostikken blev hjulpet ved af studiet). Denne rapport vil blive delt med sundhedsmyndigheder og kan blive delt med kommercielle og non-kommercielle støttegivere.

Forsøget forventes afsluttet i 2037.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte forsøgsansvarlig Andreas Glenthøj jævnfør nedenstående kontaktinformation.

Med venlig hilsen



Andreas Glenthøj, overlæge, ph.d., klinisk lektor
Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
andreas.glenthoej@regionh.dk
Telefon: 35453740

DET VIDENSKABSETISKE KOMITÉSYSTEM

(S3)

Informeret samtykke til deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt.

Forskningsprojektets titel: Funktionel og genetisk karakterisering af danske patienter mistænkt for hereditær anæmi (DAHEAN)

Erklæring fra forsøgspersonen:

Jeg har fået skriftlig og mundtlig information og jeg ved nok om formål, metode, fordele og ulemper til at sige ja til at deltage.

Jeg ved, at det er frivilligt at deltage, og at jeg altid kan trække mit samtykke tilbage uden at miste mine nuværende eller fremtidige rettigheder til behandling.

Jeg giver samtykke til, at deltage i forskningsprojektet og til, at mit biologiske materiale udtages med henblik på opbevaring i en forskningsbiobank. Jeg har fået en kopi af dette samtykkeark samt en kopi af den skriftlige information om projektet til eget brug.

Forsøgspersonens navn: _____

Dato: _____ Underskrift: _____

Ønsker du at blive informeret om forskningsprojektets resultat samt eventuelle konsekvenser for dig?:

Ja _____ (sæt x) Nej _____ (sæt x)

Erklæring fra den, der afgiver information:

Jeg erklærer, at forsøgspersonen har modtaget mundtlig og skriftlig information om forsøget.

Efter min overbevisning er der givet tilstrækkelig information til, at der kan træffes beslutning om deltagelse i forsøget.

Navnet på den, der afgiver information:

Dato: _____ Underskrift: _____

Evt. projektidentifikation: (Fx komiteens Projekt-ID, EudraCT nr., versions nr./dato eller lign.)

Anmeldelsesnr. 86078, vers. 1 d. 21-10-2021