

## **Skriftlig patientinformation om deltagelse i et videnskabeligt projekt**

**Forsøgets titel:** Det medfødte immunforsvars respons mod opportunistiske svampeinfektioner hos patienter med påvirket immunforsvar (engelsk titel: Innate immune responses against opportunistic fungal pathogens in immune compromised patients: a prospective project).

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt projekt, der udføres på Afdeling for blodsygdomme, Rigshospitalet og Klinisk Immunologisk Afdeling, Rigshospitalet.

Du bliver spurgt, om du ønsker at deltage i dette forsøg, fordi du er blevet behandlet med en knoglemarvstransplantation eller er i behandling for akut leukæmi, myelodysplastisk syndrom eller aplastisk anæmi, og er under mistanke for at have en infektion med skimmelsvamp.

Projektet udføres under ledelse af professor overlæge dr.med. Henrik Sengeløv med økonomisk støtte fra Rigshospitalet og Kræftens Bekæmpelse.

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

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig underskrive en samtykkeerklæring, efter du også har modtaget mundtlig information om projektet. Husk, at du har ret til betænkningstid og en bisidder, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

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

Vi beder dig også læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt".

### **Formål med forsøget:**

Knoglemarvstransplanterede patienter eller patienter i behandling for akut leukæmi eller knoglemarvsvigtssyndromer såsom, myelodysplastisk syndrom eller aplastisk anæmi, er i øget risiko for at få infektioner med skimmelsvampe på grund af at immunforsvaret er svækket.

Gennem vores forskning har vi opdaget en ny mekanisme hvorved en del af det medfødte immunforsvar, kaldet komplementsystemet, kan opdage og bekæmpe infektioner med skimmelsvamp. Vi mener at denne nye mekanisme kan have betydning specielt hos patienter med svækket immunforsvar.

Formålet med aktuelle projekt er at undersøge den nye mekanisme hos patienter med svækket immunforsvar som er under mistanke eller har en infektion med skimmelsvamp.

### **Biologiske undersøgelser:**

I forbindelse med rutineundersøgelse og behandling af infektioner med skimmelsvamp vil du foretaget en undersøgelse af lungeskyllevæske **eller** rygmarvsvæske.

Lungeskyllevæske udtages i forbindelse med en bronkoskopi som er en kikkertundersøgelse af lungerne. Undersøgelsen udføres i fuld bedøvelse og består i at lægen fører en tynd bøjelig kikkertslange ned i luftrøret og bronkierne gennem munden. For at opnå det bedste materiale til undersøgelse for infektion i

lungerne skylles bronkierne med en lille smule sterilt vand også kaldet lungeskyllevæske. Lungeskyllevæsken suges op igen for at blive undersøgt for årsager til infektion i lungerne.

Vi vil til forsøget bede dig donere 10 ml lungeskyllevæske hvilket forlænger kikkertundersøgelsen af lungerne med ca. 2 minutter.

Rygmarvsvæsken udtages ved en procedure kaldet, lumbalpunktur, og foregår i praksis ved at der mellem 2 lændehvirvler stikkes en tynd kanyle ind i rygmarvskanalen. Der udtømmes typisk 8-12 ml som din krop hurtigt gendanner. Vi vil til forsøget bede dig donere 2 ml rygmarvsvæske hvilket forlænger lumbalpunkturen med ca. 2 minutter.

I forbindelse med forsøget vil også bede dig om at donere 2 blodprøver af 9 ml.

På trods af at de undersøgelser du skal have gennemført er almindelige rutineundersøgelser som ofte udføre ved mistanke om infektion med skimmelsvamp, kan være uforudsete risici og belastninger forbundet med forsøget.

Alle dine prøver vil blive anonymiseret, frosset og herefter undersøgt for forskellige bestanddele af immunforsvaret med specielt fokus på komplementsystemet. I blodprøverne vil vi også undersøge dit DNA for variation i en række specifikke gener der har at gøre med komplementsystemet (mannose-binding lectin, ficolin 1-3, collectin-10, MASP 1-3 og pentraxin-3).

Undersøgelserne af DNA er målrettet de enkelte gener af interesse for forsøget, hvorfor det vurderes at risikoen for tilfældighedsfund er minimal. De undersøgte geners helbredsmæssige er ukendt hvorfor de ikke vil afsløre forhold der har behandlingsmæssige konsekvenser eller betydning for dig som forsøgsparticipant.

Det er vigtigt at understrege at undersøgelsen af rygmarvsvæske eller lungeskyllevæske er en del af den rutinemæssige undersøgelse og behandling for infektioner med skimmelsvamp og at du skal have den ene eller anden udført uafhængigt af om du deltager i forsøget.

Hvis der under forsøget skulle opstå en skade kan du henvende dig til Patienterstatning, se nærmere på [www.patienterstatningen.dk](http://www.patienterstatningen.dk).

#### **Nytte ved forsøget:**

Forsøget vil ikke få direkte behandlingsmæssige konsekvenser for dig.

Den viden vi opnår med forsøget kan være værdifuld for vores forståelse af hvordan immunforsvaret opdager og bekæmper infektioner med skimmelsvampe hos immunsvækkede patienter, samt på sigt kunne forbedre behandlingen af infektioner med skimmelsvamp.

#### **Oprettelse af biobank**

Projektet forudsætter oprettelse af en forskningsbiobank. Formålet med denne er at gennemføre det beskrevne projekt. Overskydende biologisk materiale obevares i en biobank til fremtidig forskning. Den største del af prøverne vil blive undersøgt indenfor 6 måneder.

Ifølge persondataloven skal overskydende biologisk materiale fra projektet som udgangspunkt destrueres ved projektets afslutning. Vi vil søge om Datatilsynets tilladelse til at oprette en ny biobank til fremtidig forskning med det overskydende materiale. Et eventuelt nyt forskningsprojekt vil blive anmeldt til den videnskabetiske komité. Der skal ved tilladelse til ny forskning som udgangspunkt indhentes et nyt

samtykke fra dig/forsøgspersonen til forskningen. Komiteen kan dog tillade ny forskning uden indhentning af samtykke, hvis der ikke er risiko for eller belastning af forsøgspersonen ved den nye forskning. Databeskyttelsesreglerne vil blive overholdt ved opbevaring af det biologiske materiale til fremtidig forskning.

Hvis en deltager i projektet fortryder deltagelse og ønsker at få sit materiale destrueret, vil vi efterkomme dette.

Forskningsbiobanken ophører den 1. januar 2031.

### **Oplysninger fra din journal**

Dit samtykke indbefatter tilladelse til, at oplysninger fra din patientjournal vedrørende demografiske data (alder, køn, sygdom, donorforhold og lign) og kliniske data (transplantationsforløb, GVHD, infektioner og lign) vil blive tilgået. Disse bliver sammenholdt med vores laboratoriemæssige fund med henblik på at vurdere sammenhængen mellem infektion med skimmelsvamp og behandling eller sygdom. Dine private, religiøse eller økonomiske forhold vil ikke indgå i udtræk eller databearbejdning.

Dit samtykke til at deltage i forsøget giver de forsøgsansvarlige, sponsor og dennes repræsentant direkte adgang til relevante helbredsoplysninger i journalen for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget.

I forsøget vil personoplysninger blive behandlet og databeskyttelsesloven samt databeskyttelsesforordningen vil blive overholdt.

### **Mulige risici og ubehag**

Der er minimal risiko forbundet med udtagning af blodprøver. Hvis du ikke har et CVK vil blodprøven blive taget ved at indføre en nål i din arm som kan være lidt ubehageligt. Af og til kan dette give et blå mærke. I sjældne tilfælde kan der opstå infektion eller nerveskade ved nålestikket. Hos enkelte patienter er selve tanken om at få taget en blodprøve så ubehagelig at du bliver svimmel og besvimer.

Bronkoskopi med udtagelse af lungevæske er en vigtig procedure der udføres som en del af standardbehandlingen ved mistanke om svamp i lungerne. Der er minimal risiko forbundet med proceduren. Efter undersøgelsen kan du have irritation i halsen, hæshed samt hoste i få dage efter undersøgelsen. Cirka 1/3 af patienterne vil opleve at få feber efter undersøgelsen, men da du i studiet vil være indlagt i forbindelse med undersøgelsen, vil du af afdelingens læger bliver vurderet i forhold til om du skulle have pådraget dig en infektion. Undersøgelsen er generelt sikker hos patienter med astma men kan i sjældne tilfælde fremprovokere et astmaanfald. Hvis du inden undersøgelsen har behov for stort tilskud af ilt for ikke at føle åndenød vil undersøgelsen i sjældne tilfælde forværre denne åndenød i en sådan grad at der kan blive behov for indlæggelse på en intensivafdeling og respiratorbehandling.

Lumbalpunktur med udtagelse af rygmarsvæske er en vigtig procedure der udføres som en del af standardbehandlingen ved mistanke om svamp i centralnervesystemet. Der er minimal risiko forbundet med undersøgelsen. I forbindelse med at nålen stikkes ind kan der af og til ses et blå mærke der forsvinder igen og i sjældne tilfælde kan der opstå infektion eller nerveskade ved nålestikket. Efter undersøgelsen kan man få hovedpine, der som regel først kommer cirka 1 døgn efter undersøgelsen. Hovedpinen kan ledsages af svimmelhed og utilpashed. Disse symptomer forsvinder oftest af sig selv i løbet af et par dage. Man kan også få rygsmerter på indstikstedet og nakke-ryg stivhed kan forekomme ved blodtilblanding i spinalrummet. Dette kræver ingen særlig behandling. Alvorlige komplikationer som nerveskade eller infektion som meningitis/hjernehindebetændelse er meget sjældne.

### **Udelukkelse fra projektet:**

Såfremt du får undersøgt lungeskyllévæske eller rygmarsvæske, udelukkes deltagere i projektet kun efter eget ønske. Hvis det viser sig ved vores undersøgelser at du ikke har en infektion med skimmelsvamp vil vi

beholde den udtagne blodprøve, lungeskyllevæske eller rygmarvsvæske til brug for sammenligning med prøve fra patienter med infektion.

**Afbrydelse af forsøget:**

Hvis der opdages uforudsete bivirkninger ved eller hvis den forsøgsansvarlige vælger at stoppe forsøget vil det blive afbrudt i sin helhed.

**Økonomiske forhold:**

Initiativtagere til projektet er:

Henrik Sengeløv, professor, overlæge, dr. med., Klinik for blodsygdomme, Rigshospitalet

Anne Rosberg, cand scient., PhD, Klinisk immunologisk afdeling og mikrobiologisk afdeling, Rigshospitalet

Mikkel-Ole Skjødt, lektor, cand scient., PhD, Klinisk immunologisk afdeling, Rigshospitalet

Ulrik Overgaard, overlæge, Klinik for blodsygdomme, Rigshospitalet

Brian Kornblit, overlæge, PhD, Klinik for blodsygdomme, Rigshospitalet

Projektet udføres under ledelse af professor overlæge dr.med. Henrik Sengeløv, Afdeling for blodsygdomme, Rigshospitalet.

Dette forsøg er en del af BRIDGE – Translational Excellence Program ved Fakultetet for Health and Medical Sciences, Københavns Universitet, støttet af Novo Nordisk Fonden med 2 års løn og 50000 kr pr år i annum midler (Grant agreement no. NNF18SA0034956). Støtten bliver brugt til aflønning af cand. scient. Anne Rosberg.

Ingen af de i forsøget involverede forskere har økonomisk tilknytning til støttegiver eller andre interessenter i forsøget

**Vederlag:** Der udbetales ikke vederlag til forsøgspersoner for deltagelse i projektet.

**Offentliggørelse af projektresultater:** Dette vil ske som videnskabelige artikler i internationale tidsskrifter.

**Forsøgsansvarlig**

Professor overlæge, dr.med. Henrik Sengeløv, Afdeling for blodsygdomme, Rigshospitalet, Blegdams 9, 2100 Kbh Ø. Tlf: 35458373. E-mail: [henrik.sengeloev@regionh.dk](mailto:henrik.sengeloev@regionh.dk)

Du er velkommen til at kontakte overlæge, dr.med. Henrik Sengeløv, hvis du vil vide mere om projektet.

## Informeret samtykke til deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Forskningsprojektets titel "Det medfødte immunforsvars respons mod opportunistiske svampeinfektioner hos patienter med påvirket immunforsvar"

Erklæring fra forsøgspersonen:

1. Jeg giver samtykke til at biologisk materiale fra mig bliver udtaget, opbevaret (i en forskningsbiobank) og kan blive analyseret som led i aktuelle og fremtidige forsøg.
2. Jeg er af lægen informeret om mulige resultater og begrænsninger ved undersøgelse af arvematerialet (DNA) for enkelte udvalgte gener.

Hvis der kommer nye væsentlige helbredsoplysninger frem om dig i forskningsprojektet, vil du blive informeret. Vil du **frabede** dig information om nye væsentlige helbredsoplysninger, som kommer frem i forskningsprojektet, bedes du markere her: \_\_\_\_\_ (sæt x)

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 jeg kan altid 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 biologisk 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: \_\_\_\_\_

Samtykke indhentet af: \_\_\_\_\_

## Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Som deltager i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt skal du vide, at:

- din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kun kan ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen.
- du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have.
- du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen.
- du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen.
- oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt.
- behandling af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i databeskyttelsesforordningen, databeskyttelsesloven samt sundhedsloven. Den dataansvarlige i forsøget skal orientere dig nærmere om dine rettigheder efter databeskyttelsesreglerne.
- der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende forsøgets tilrettelæggelse, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre.
- der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Hvis der under forsøget skulle opstå en skade kan du henvende dig til Patienterstatningen, se nærmere på [www.patienterstatningen.dk](http://www.patienterstatningen.dk)

**De Videnskabetiske Komiteer for Region Hovedstaden (6 komiteer)**  
Tlf.: +45 38 66 63 95  
E-mail: vek@regionh.dk  
Hjemmeside:  
<https://www.regionh.dk/til-fagfolk/Forskning-og-innovation/Kliniske-test-og-forsog/Sider/De-Videnskabetiske-Komiteer.aspx>

**Den Videnskabetiske Komité for Region Sjælland**  
Tlf.: +45 93 56 60 00  
E-mail: RVK-sjaelland@regionsjaelland.dk  
Hjemmeside:  
<https://www.regionsjaelland.dk/sundhed/forskning/forfagfolk/videnskabetisk-komite/Sider/default.aspx>

**De Videnskabetiske Komiteer for Region Syddanmark (2 komiteer)**  
Tlf.: + 45 76 63 82 21  
E-mail: komite@rsyd.dk  
Hjemmeside:  
<https://komite.regionsyddanmark.dk/wm258128>

**De Videnskabetiske Komiteer for Region Midtjylland (2 komiteer)**  
Tlf.: +45 78 41 01 83  
/+45 78 41 01 82 / +45 78 41 01 81  
E-mail: komite@rm.dk  
Hjemmeside:  
<http://www.komite.rm.dk>

**Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland** Tlf.: +45 97 64 84 40  
E-mail: vek@rn.dk  
Hjemmeside:  
<http://www.rn.dk/vek>

**National Videnskabetisk Komité**  
Tlf.: +45 72 21 68 55  
E-mail: kontakt@nvk.dk  
Hjemmeside: <http://www.nvk.dk>

*Dette tillæg er udarbejdet af det videnskabetiske komitéssystem og kan vedhæftes den skriftlige information om det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt. Spørgsmål til et konkret projekt skal rettes til projektets forsøgsansvarlige. Generelle spørgsmål til forsøgspersoners rettigheder kan rettes til den komité, som har godkendt projektet.*