

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

Forsøgets titel: "Målrettet behandling af patienter med blodsygdomme"

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres af de hæmatologiske afdelinger i Danmark i samarbejde med Københavns Universitet.

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.

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

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden nærmere begrundelse trække dit samtykke tilbage.

Baggrund

Alle blodets celler bliver produceret i knoglemarven, hvor blodets stamceller giver ophav til alle celler i blodet. Det er både de røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodpladerne, som bliver produceret i knoglemarven. Når man får en blodsygdom, kan det tit være på grund af en ændring i stamcellerne - for eksempel på grund af en defekt eller såkaldt genmutation i cellernes arvemasse dvs. DNA. Vores knoglemarv fungerer som en fabrik, der producerer alle dine modne blodceller, og vores immunforsvar er blandt andet med til at lave kvalitetskontrol på de producerede celler. Når blodstamceller bliver ramt af ændringer i DNA'et eller andre cellemolekyler som RNA og proteiner, bliver de syge, hvilket medfører, at den normale blodproduktion svigter, eller at kvalitetskontrollen ikke er fyldestgørende, og der produceres for mange blodceller. I dette forsøg vil vi undersøge, hvordan udviklingen af blodsygdomme foregår, og hvordan forskellige lægemidler virker, når først en blodsygdom har udviklet sig.

Formål med forsøget

Formålet med forsøget er at forstå udviklingen og behandlingen af blodsygdomme bedre. Herved kan vi forbedre diagnostikken af blodsygdomme og forbedre behandlingen for patienter med blodsygdomme. Forsøget undersøger molekylære og biologiske forandringer i syge blodceller, og det vil derfor IKKE få konsekvenser for din almindelige behandling.

Hel-genomiske undersøgelser

Tidligere kunne man kun undersøge ét gen ad gangen. Det kunne derfor tage mange år at identificere den genetiske årsag til udviklingen af en sygdom. Med hel-genomiske undersøgelser er det nu muligt at undersøge alt DNA, RNA og protein på én gang. Det betyder, at man nu kan undersøge udviklingen og årsagen til blodsygdomme langt bedre.

- Hvilke gener bliver undersøgt?

For de fleste sygdomme starter man med at undersøge de gener, man ved, kan være forbundet med sygdommen, frem for at undersøge alle gener. I nogle tilfælde vil det være relevant at undersøge et større antal gener, og man kan i så fald lave en undersøgelse af hele genomet. Selvom man laver en undersøgelse af hele genomet, vil man dog ofte kun kigge på udvalgte gener, som man ved har betydning for udviklingen af blodsygdomme. Det er ikke muligt at forudsige, om man finder en forandring dvs. genmutation i DNA'et, der ligger til grund for din blodsygdom. Mange af de undersøgelser, vi laver, er undersøgelser af nye gener, og det kan tage lang tid, inden vi finder ud af, hvilken betydning ændringer i generne har for forskellige blodsygdomme. Som led i den almindelige udredning af din blodsygdom vil du ofte få undersøgt nogle gener rutinemæssigt. Det er ofte gener, som vi ved har betydning for forskellige blodsygdomme.

- Tilfældige fund

Når man undersøger alle gener, er der risiko for, at man også finder andre genforandringer, der ikke er forbundet med blodsygdomme. Dette kaldes tilfældige fund. Et tilfældigt fund kan f.eks. være, hvis man finder en genforandring, der er forbundet med en øget risiko for andre sygdomme, som f.eks. en sygdom i nervesystemet. Risikoen for et tilfældigt fund er meget lille. Men tilfældige fund kan have betydning for dig og/eller andre familiemedlemmer. Når du underskriver det informerede samtykke, skal du tage stilling til, om du vil informeres om tilfældige fund og i givet fald, hvilken type fund du vil informeres om. Hvis der gøres tilfældige fund, og du ikke har frabedt dig information herom, og fundet/-ene kan have betydning for dine nære slægtninge, vil de blive tilbudt genetisk rådgivning og evt. forebyggende undersøgelser.

Hvad er patientderiverede xenografter (PDX)?

Det er ikke sikkert, at dine celler vil blive brugt til at lave museforsøg, men for nogle patienter vil vi lave patientderiverede xenograft-modeller (PDX). En xenograft er en musemodel, hvor man overfører celler fra et levende væsen til et andet. Ved etablering af patientderiverede xenograft-modeller overføres altså patientens syge celler til mus og etablerer herefter patientens sygdom i musene. Der anvendes i dag patientderiverede xenograft-modeller ved afprøvning af nye lægemidler til kræftbehandling og blodsygdomme, hvilket tillader observation af sygdommens udvikling i musen og afprøvning af nye lægemidler i levende mus. Derved kan man få vigtige oplysninger om bivirkninger og behandlingseffekt af nye lægemidler på patientens sygdom. Man kan desuden afprøve flere forskellige lægemidler samtidig, da man kan overføre patientens celler til flere mus ad gangen.

- Hvorfor laver man PDX-modeller?

Patientderiverede xenograft-modeller med celler fra din sygdom vil afspejle din sygdom bedre. Det vil derfor være muligt at afprøve forskellige lægemidler og se, hvordan de påvirker forskellige blodsygdomme. De celler, der anvendes til udvikling af lægemidler, er ofte nogle særlige kræftceller, der er udvalgt på baggrund af, at de kan vokse uden for levende organismer, og at de let kan overføres til mus. De har altså nogle særlige egenskaber, som ikke nødvendigvis afspejler, hvordan blodsygdomme fra de fleste patienter udvikler sig. Et udvalg af mus med patientderiverede xenograft-modeller fra forskellige patienter vil afspejle virkelighedens patienter bedre. Derved kan fremtidens afprøvning af lægemidler i mus blive mere virkelighedstro og chancen for, at man kan identificere nye og mere effektive lægemidler og behandlingsregimer, vil formodentlig øges til gavn for fremtidige patienter med blodsygdomme.

Udtagning af materiale, håndtering og undersøgelser.

Forsøget vil for dig betyde, at vi tager ekstra materiale fra ved almindelige undersøgelser i forbindelse med dine planlagte udredningsbesøg. Her vil vi tage ca. 20 mL ekstra knoglemarv og 50 mL blod. Når eller hvis du efterfølgende får taget en knoglemarvsprøve, udtager vi ligeledes ca. 20 mL ekstra knoglemarv, og max. to gange om året tager vi 50 mL blod i forbindelse med, at du alligevel skal have taget blodprøver som led i behandlingen eller observationen af din sygdom. Hvis du skal have behandling med kemoterapi eller immunterapi, vil vi spørge dig specifikt, om vi må tage mere blod fra i forbindelse med, at du får medicinen. Når du indgår i forsøget, vil der ved én lejlighed i hele forløbet blive taget en hudbiopsi på 3-5 mm. Alle dine prøver vil blive anonymiseret og derefter frosset ned og opbevaret i en forskningsbiobank i op til 40 år. Derefter vil materialet i anonymiseret form blive overført til Statens Arkiver. Den største del af materialet vil dog blive analyseret inden for 6 måneder efter nedfrysning i forskningsbiobanken. Materialet bliver opbevaret i biobanken til brug for det aktuelle projekt samt eventuelt brug i fremtidige forskningsprojekter. Ved ønske om ny kontakt til dig, brug af materialet til nye analyser eller ny forskning, vil Datatilsynet blive søgt om tilladelse, og National Videnskabsetisk Komité vil blive kontaktet forud.

Som led i projektet vil vi foretage en kortlægning af din arvemasse (DNA og RNA) for at se på relevante dele, der kan være involveret i sygdomsudviklingen og respons på forskellige behandlinger. Enkelte forsøg foregår ved, at celler fra patienter overføres til mus for at etablere såkaldte patientderiverede xenograft-modeller, der gør det lettere at se på udviklingen af forskellige blodsygdomme.

Vores metoder betragtes som omfattende kortlægning af arvemassen, og i samtykket beder vi dig tage stilling til, hvilke informationer du ønsker at få ved tilfældige fund.

Plan for forsøget

Forsøget foregår på den hæmatologiske afdeling, hvor du får din behandling. Du deltager altså i projektet med udtagning af blod- og knoglemarvsprøver, så længe du er i behandling på afdelingen. Når din behandling ophører, vil du overgå til en observationsfase, hvor data vil blive indsamlet fra de nationale patient- og personregistre i Danmark. Når du deltager i forsøget, kan det være, at vi kontakter dig i fremtiden med henblik på eventuelt at deltage i nye forsøg, selvom din behandling er afsluttet. En sådan deltagelse vil altid være fuldstændig frivillig.

Nytte ved forsøget

Projektet vil undersøge udviklingen af blodsygdomme og effekten af forskellige lægemidler. Vi håber ved hjælp af disse forsøg at kunne identificere nye og mere effektive behandlingsmetoder mod blodsygdomme. Forsøget vil ikke umiddelbart få direkte behandlingsmæssige konsekvenser for dig, men vil være til stor gavn for fremtidige patienter og udviklingen af nye behandlingsregimer for blodsygdomme.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Vi forventer ikke nogen komplikationer ved deltagelse i forsøget, da det biologiske materiale udtages i forbindelse med allerede planlagte procedurer. De almindelige risici ved blodprøvetagning, knoglemarvsundersøgelse og hudstansbioptering er mindre blødning og smerte, og, meget sjældent, infektioner, men da du alligevel får lokalbedøvelse af hud og underliggende væv ved din diagnostiske knoglemarvsundersøgelse, forventer vi ikke yderligere komplikationer. Hudstansbioptering på 3-5 mm er en mindre procedure, som kun gennemføres en enkelt gang i det hudområde, som i forvejen er

lokalbedøvet til knoglemarvsundersøgelsen. For at forebygge blødning vil patienter med meget lavt antal af blodplader modtage transfusion af blodplader før bioptering. Blødning efter hudstansbiopsi og knoglemarvsbiopsi kan standses ved lokal kompression og har hos patienter på eksempelvis Rigshospitalets Hæmatologiske Klinik, som gennemfører ca. 50-70 knoglemarvsbiopsier ugentligt, aldrig ført til infektion eller andre alvorlige komplikationer.

Oplysninger om økonomiske forhold

Forsøget er ledet af:

Kirsten Grønbæk Professor, overlæge, dr.med. Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet og Epi-/Genomlaboratoriet	Kim Theilgaard-Mønch Assoc. prof., afdelingslæge, dr.med. Hæmatologisk Klinik, Finsenlaboratoriet, Rigshospitalet og BRIC, Københavns Universitet	Bo Porse Professor Finsenlaboratoriet, Rigshospitalet og BRIC, Københavns Universitet	Kristian Helin Professor, direktør og prodekan BRIC, Københavns Universitet
Københavns Biocenter Ole Maaløes Vej 5 2200 København N	Københavns Biocenter Ole Maaløes Vej 5 2200 København N	Københavns Biocenter Ole Maaløes Vej 5 2200 København N	Københavns Biocenter Ole Maaløes Vej 5 2200 København N

Novo Nordisk Fonden har støttet projektet med 100 millioner DKK og Københavns Universitet med 2,5 millioner DKK. De forsøgsansvarlige modtager delvis løn fra tilskudsgiver (KTM, KG) og i øvrigt fra deres institutioner (BP, KH), men har ellers ikke nogen særlig tilknytning til støttegiver.

Adgang til forsøgsresultater

Resultaterne bliver løbende publiceret i internationale tidsskrifter.

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 læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Informeret samtykke til deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Forskningsprojektets titel: "Målrettet behandling af patienter med blodsygdomme"

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 projektet. Jeg accepterer, at der kan laves laboratorieforsøg (museforsøg og cellekultur-forsøg) med celler fra min blodsygdom, og at der kan afprøves lægemidler på mine celler i laboratorieforsøg.

Venligst sæt kryds nedenfor efter ønske:

- Jeg giver samtykke til, at der må tages blod fra mig til projektet
 - Jeg giver samtykke til, at der må tages en hudbiopsi fra mig til projektet
 - Jeg giver samtykke til, at der må tages knoglemarv fra mig til projektet
 - Jeg giver samtykke til, at mine udtagne celler kan bruges i museforsøg
2. Jeg giver samtykke til, at der ved behov for nye blodprøver og/eller knoglemarvsprøve som led i overvågningen og behandlingen af min sygdom må tages prøver (blod og/eller knoglemarv) fra til projektet.
 3. Jeg er af lægen informeret omkring mulige resultater og begrænsninger ved hel-genomisk sekventering. Vi har diskuteret de konsekvenser og procedurer, der er involveret i analyse og opbevaring af patientdata.
 4. Jeg accepterer, at der eksisterer en mulighed for, at der ved undersøgelse af mit arvemateriale (DNA) som led i projektet gøres tilfældige fund af helbredsmæssig betydning, og som ikke er relateret til min blodsygdom.

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)

Såfremt du fravælger information om tilfældige fund af væsentlig helbredsmæssig betydning eller dør inden tilbagemelding fra projektet, og der kommer nye væsentlige helbredsoplysninger frem om dig, kan det på baggrund af lægefagligt skøn blive aktuelt at informere dine slægtninge.

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 har afgivet information:

Dato: _____ Underskrift: _____

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte afdelingslæge, dr.med. Kim Theilgaard-Mönch (e-mail: kim.theilgaard@bric.ku.dk) eller professor, overlæge, dr.med. Kirsten Grønbæk (e-mail: kirsten.groenbaek@regionh.dk).

På vegne af alle de forsøgsansvarlige

Professor, overlæge, dr.med.

Kirsten Grønbæk

Assoc. prof. afdelingslæge, dr.med.

Kim Theilgaard-Mönch

Projektidentifikation: sagsnr. 1705391_v1_26-07-2017

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.
- › opbevaring af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i databeskyttelsesforordningen, databeskyttelsesloven samt sundhedsloven.
- › 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 din deltagelse i forsøget, 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.

**De Videnskabetiske Komiteer for
Region Hovedstaden (6 komiteer)**

Tlf.: +45 38 66 63 95

E-mail: vek@regionh.dk

Hjemmeside: www.regionh.dk/vek

**De Videnskabetiske Komiteer for
Region Syddanmark (2 komiteer)**

Tlf.: + 45 76 63 82 21

E-mail: komite@rsyd.dk

Hjemmeside: www.regionsyddanmark.dk/komite

**Den Videnskabetiske Komité for
Region Nordjylland Tlf.:**

+45 97 64 84 40

E-mail: vek@rn.dk

Hjemmeside: www.vek.rn.dk

**Den Videnskabetiske Komité for
Region Sjælland**

Tlf.: +45 93 56 60 00

E-mail: RVK-sjaelland@regionsjaelland.dk

Hjemmeside: [www.regionsjaelland.dk/
sundhed/forskning/forfagfolk/
videnskabsetisk-komite/Sider/default.aspx](http://www.regionsjaelland.dk/sundhed/forskning/forfagfolk/videnskabsetisk-komite/Sider/default.aspx)

**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: www.komite.rm.dk

National Videnskabetisk Komité

Tlf.: +45 72 21 68 55

E-mail: kontakt@nvk.dk

Hjemmeside: www.nvk.dk

Dette tillæg er udarbejdet af det videnskabetiske komitésystem 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.

Revideret juli 2018

1/1