SYKEHUSET TELEMARK

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

GENETISK STUDIE AV AMYOTROFISK LATERAL SKLEROSE (ALS) - GAIN

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt for å undersøke genetiske årsaker til amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos norske pasienter. Studien omtales også som GAIN (Genetics of ALS in Norway), som er prosjektets etablerte kortnavn.

Bakgrunn for studien
Studier viser at man kan finne en genetisk årsak hos ca. 10 % av pasientene som ikke har slektninger med ALS og hos ca. 50 % av familiene hvor flere familiemedlemmer har hatt ALS.

Formålet med forskningsprosjektet
Formålet med dette forskningsprosjektet er å utvide kunnskapen om de genetiske årsakene til ALS i Norge, samt å undersøke hvordan genetiske og sosioøkonomiske faktorer som utdanning, yrke og inntekt påvirker diagnostikk, sykdomsforløp og behandling ved ALS.
Dette vil bedre mulighetene for at norske pasienter med ALS i fremtiden får en behandling som er mest mulig persontilpasset. Det vil også bedre muligheten for studier av sykdomsmekanismer.

Hvorfor du er valgt ut
Du inviteres til å bli med i studien fordi du har diagnosen ALS.
Pasienter vil bli rekruttert fra ulike sykehus i Norge. De genetiske analysene vil bli utført ved Sykehuset Telemark HF.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Studien innebærer at det tas en blodprøve fra en vene i armen og at du svarer på et kort spørreskjema.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Dette inkluderer relevante opplysninger fra din pasientjournal, slik som alder ved sykdomsdebut, hvilke symptomer sykdommen startet med og hvordan sykdommen senere har utviklet seg, familiehistorie, behandling, og resultater av laboratorietester som er utført. Denne informasjonen vil bli brukt til å tolke de genetiske variantene vi finner, undersøke sammenheng mellom kliniske og genetiske funn, og til å skille eventuelle unormale gen-varianter fra normalvariasjon. For å undersøke forekomst av genetiske varianter i ulike deler av Norge vil vi hente inn ditt fødested fra Folkeregisteret eller Statistisk sentralbyrå.

Spørreskjemaet inkluderer informasjon om din familiehistorie ettersom dette noen ganger ikke noteres i journal.

For å kunne studere hvordan genetiske og sosioøkonomiske faktorer påvirker diagnostikk, forløp og behandling ved ALS vil vi be deg oppgi høyeste utførte utdanning, yrke ved symptomdebut og sivilstatus i spørreskjemaet. Vi vil også innhente tilsvarende informasjon og opplysninger om inntekt fra Statistisk sentralbyrå. Videre vil vi innhente data på bruk av ALS-relaterte legemidler fra Legemiddelregisteret og hjelpetiltak slik som ernæringssonde og mekanisk pustestøtte fra henholdsvis Norsk Pasientregister og Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Studien innebærer ingen direkte fordeler eller ulemper for deg som pasient. DNA fra blodcellene dine vil bli brukt til å studere genetiske årsaker til ALS. Mengden blod (inntil 20 milliliter) er så liten at det ikke har nevneverdig betydning.

Resultatene av forskningsprosjektet kan føre til økt innsikt i hvilke genetiske faktorer som fører til ALS. Dette kan i fremtiden bidra til å legge forholdene til rette for bedre behandling av sykdommen og studier av årsaksmekanismer.

Deltakelse i studien gir mulighet for tilbakeføring av resultater fra de genetiske analysene. For enkelte pasienter vil man kunne finne en genetisk årsak til sykdommen som bekrefter den kliniske ALS diagnosen. Det påpekes at studien for de aller fleste pasienter ikke har behandlingsmessig konsekvens per i dag selv om man avdekker en genetisk årsak. Se avsnittet om genetiske undersøkelser for mer informasjon.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du vedlagt samtykkeerklæring. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte: Prosjektleder Helle Høyer ved seksjon for medisinsk genetikk, Sykehuset Telemark, på telefon 35003146 eller e-post helle.hoyer@sthf.no. Eventuelt kan du kontakte din behandlende lege på sykehuset hvor du ble inkludert i studien, se kontaktinformasjon for mer informasjon.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i formålet med prosjektet. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder Helle Høyer og autorisert personell knyttet til prosjektet ved Sykehuset Telemark HF som har tilgang til denne listen.

Publisering av resultater er en nødvendig del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkeltdeltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

Opplysningene om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt i 2035. Det kan imidlertid bli aktuelt å søke forskningsetisk komite om adgang til forlenget lagring og bruk av materialet.

DELING AV DATA OG OVERFØRINGER TIL UTLANDET

Ved å delta i prosjektet, samtykker du til at klinisk informasjon og resultater fra de genetiske analysene kan overføres til utlandet som ledd i forskningssamarbeid og publisering. Prosjektleder vil sikre at dine opplysninger blir ivaretatt på en trygg måte.

Genetiske varianter og klinisk informasjon samlet i denne studien vil bli registrert i Project MinE (https://www.projectmine.com/). Project MinE er et Europeisk samarbeidsprosjekt mellom flere ALS-sentre i Europa, der man har som mål å kartlegge genetiske årsaker til ALS. Kun avidentifiserte data overføres.

Genetiske varianter relevante for sykdommen din vil bli registrert i internasjonale databaser slikt som ClinVar. Dette for at annet helsepersonell som utfører genetisk diagnostikk og forskning skal kunne dra nytte av denne informasjonen. Kun avidentifiserte data vil bli registrert.

Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Prøvene som tas av deg skal oppbevares i en forskningsbiobank tilknyttet prosjektet. Oppbevart og lagret materiale vil være frosset blod og DNA fra dette blodet. Dette vil bli lagret i forskningsbiobanken: Genetisk studie av amyotrofisk lateral sklerose, lokalisert på Seksjon for medisinsk genetikk, Sykehuset Telemark HF. Ansvarshavende for biobanken er prosjektleder Helle Høyer.

Biobanken opphører ved prosjektslutt.

I tillegg til undersøkelser av prøven tatt fra deg ved sykehuset Telemark HF, kan det bli aktuelt å overføre prøve eller DNA til følgende:

- Oslo Universitetssykehus, Avdeling for mikrobiologi, representert ved Prof. Hilde L. Nilsen, for studier av årsaksmekanismer.
- Project MinE ved Universitetet i Utrecht, Nederland, representert ved Prof. J.H. Veldink og Prof. L.H. van den Berg, for utvidede genetiske studier.
- Medisinsk genetiske avdelinger i Norge for verifisering av et genetiske resultat med en annen metode.

Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert.

Materiale destrueres ved prosjektslutt.

GENETISKE UNDERSØKELSER

Hvilke genetiske undersøkelser utføres
DNA fra din blodprøve undersøkes for genetiske varianter som kan være årsak til ALS. Dette innebærer undersøkelse av gener som allerede er koblet mot ALS eller beslektede nevrologiske sykdommer, samt undersøkelse av potensielt nye ALS gener som identifiseres i denne studien. Data fra din prøve vil bli sammenstilt med data fra andre prøver mottatt i prosjektet for å kunne kartlegge nære og fjerne slektskap. Dette muliggjør målrettet undersøkelse av delte genetiske varianter som kan gi ALS. Undersøkelsene er avgrenset til genetiske områder som anses relevante med hensyn til ALS.

Genetisk veiledning
Før inklusjon i studien vil din behandlende lege ha gitt deg informasjon om de genetiske årsakene til ALS og hva dette innebærer for deg. Du vil også ha fått informasjon om muligheten for henvisning til en genetisk konsultasjon ved en av landets medisinske genetiske avdelinger uavhengig av deltakelse i dette forskningsprosjektet.

Tilbakeføring av resultater til den enkelte deltaker
Med bakgrunn i at denne studien kan ha diagnostisk konsekvens, ved at vi kan finne den genetiske årsaken til ALS hos deg, gir vi mulighet for tilbakeføring av resultater til den enkelte deltaker. Hos de aller fleste vil man ikke finne

en genetisk årsak til ALS, men dette kan være mer aktuelt for enkelte. For noen få pasienter vil en bekreftet genetisk årsak kunne gi mulighet for inklusjon i kliniske behandlingsstudier rettet mot noen få spesifikke gener.

Du bestemmer selv om du ønsker å vite svaret eller ikke. Du kan be om resultatet fra alle kjente ALS/motornevron gener eller kun fra gener som kan gi mulighet for behandling. På våre nettsider (https://www.sthf.no/gain-studien/) under «Deltagelse i GAIN-studien» finnes oppdatert informasjon om hvilke gener som undersøkes og hvilke som kan gi mulighet for behandling. Vi gjør oppmerksom på at ikke alle behandlingsformer nødvendigvis er tilgjengelige i Norge.

Hvis du ønsker å vite resultatet av undersøkelsen, krysser du av for aktuelt alternativ på samtykket. Behandlende lege bekrefter dette og godkjenner at Sykehuset Telemark kan utføre en diagnostisk undersøkelse av prøven tatt fra deg. Utredningen vil følge retningslinjer for klinisk genetisk diagnostikk i vårt laboratorium, med rapportering av normalt eller unormalt funn i alle kjente ALS/motornevron gener eller kun i gener som kan gi mulighet for behandling, basert på ditt ønske. Vi gir tilbakemelding om tilfeldige funn dersom det har klinisk nytteverdi og/eller behandlingsmessig konsekvens, se avsnitt under for mer informasjon. Behandlende lege vil meddele deg resultatet etter endt analyse i vårt laboratorium. Ved funn av en genetisk variant, vil vi i besvarelsen på den diagnostiske DNA-analysen anbefale genetisk veiledning ved en medisinsk genetisk avdeling for deg og eventuelle søsken/barn.

Dersom du ikke ønsker å vite svaret nå, står du fritt til å ta dette opp med din behandlende lege på et senere tidspunkt. Dette bør være en veloverveid avgjørelse som vi anbefaler deg å diskutere med din nærmeste familie.

Tilfeldige funn

I denne studien vil vi også undersøke gener som vi med dagens kunnskap ikke sikkert kan knytte til ALS, men som kan være forbundet med økt risiko for andre alvorlige sykdommer. En sjelden gang (ca 1%) identifiseres et tilfeldig funn, dvs. en genetisk variant som gir økt risiko for annen alvorlig sykdom, for eksempel annen nevrologisk sykdom.

Dersom du ønsker å vite resultatet av undersøkelsen, enten fra alle kjente ALS-gener eller kun fra gener som kan gi mulighet for behandling, vil vi alltid rapportere funn i disse genene til din behandlende lege. Dersom vi har funnet en genetisk variant som gir økt risiko for annen sykdom enn ALS, vil vi gjøre en vurdering av funnet i henhold til prosedyre for tilfeldige funn ved vår avdeling. Funnet svares ut dersom det kan ha klinisk nytteverdi og/eller behandlingsmessig konsekvens for deg eller dine slektninger.

Mulig reidentifisering

Mulig reidentifisering av deg via din DNA sekvens vil teoretisk være mulig når man analyserer en stor andel av ditt DNA. Imidlertid er dette praktisk svært usannsynlig ettersom man da må sammenlikne data fra denne prøven med en ny DNA prøve fra deg.

FORSIKRING

Pasientskadeloven

OPPFØLGINGSPROSJEKT

Det kan på et senere tidspunkt være aktuelt å kontakte deg for å be om samtykke til oppfølgingsprosjekter eller invitere deg til å svare på et utvidet spørreskjema.

Det kan også på et senere tidspunkt bli aktuelt å forespørre deg om muligheten til å ta en ny blodprøve eller hudbiopsi fra deg, for nærmere undersøkelse av årsaksmekanismer.

Hver av de forskningsansvarlige enhetene, altså institusjonen som rekrutterte deg inn i prosjektet, vil også ha mulighet til å søke om tilbakeføring av data for sine personer til eget forskningsformål.

ØKONOMI

Studien er finansiert gjennom forskningsmidler fra stiftelsen ALS Norge, Sykehuset Telemark HF og Helse Sør-Øst.

GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning. Prosjektnummer 2018/1916 Genetisk studie av amyotrofisk lateral sklerose (ALS).

Etter personopplysningsloven har dataansvarlig institusjon (Sykehuset Telemark) og prosjektleder Helle Høyer et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6a og artikkel 9 nr. 2 og ditt samtykke.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med prosjektleder eller din behandlende lege:

Prosjektleder: Helle Høyer, overingeniør og forsker, Seksjon for medisinsk genetikk, Sykehuset Telemark HF
Epost: helle.hoyer@sthf.no Tlf: 35003146/99691039

Akershus Universitetssykehus
Trygve Holmøy, Professor og overlege, Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi
Epost: trygve.holmoy@medisin.uio.no Tlf: 67960000

Haukeland Universitetssykehus
Ole-Bjørn Tysnes, Professor og overlege, Avdeling for nevrologi
Epost: ole-bjorn.tysnes@helse-bergen.no Tlf: 90686700

Helse Fonna HF
Ineke HogenEsch, seksjonsleder og overlege, Nevrologisk Seksjon
Epost: ineke.hogenesch@helse-fonna.no Tlf: 52732590

Helse Førde HF
Elin Seim, Overlege, Nevrologisk Seksjon
Epost: elin.seim@helse-forde.no Tlf: 40638408

Helse Møre og Romsdal HF
Åse Hagen Morsund, avdelingssjef og overlege, Nevrologisk Avdeling
Epost: ase.hagen.morsund@helse-mr.no Tlf: 47756360

Helse Nord-Trøndelag HF
Anna Kristine Grav, overlege, Nevrologisk Avdeling, Sykehuset Namsos
Epost: anna.grav@helse-nordtrondelag.no Tlf: 74215466

Helse Stavanger, Stavanger Universitetssykehus
Katrin Schlüter, overlege, Nevrologisk Avdeling
Epost: katrin.schluter@sus.no Tlf: 51518447 / 51518448

Nordlandssykehuset HF
Karl Bjørnar Alstadhaug, Professor og overlege, Nevrologisk Avdeling, Hode- og Bevegelsesklinikken
Epost: karl.bjornar.alstadhaug@nordlandssykehuset.no Tlf: 94781939

Oslo Universitetssykehus
Angelina Maniaol, overlege, Nevrologisk Avdeling
Epost: ANGMAN@ous-hf.no Tlf: 23026443

St. Olavs Hospital HF
Geir Bråthen, Førsteamanuensis, klinikksjef og overlege og Hanne Elisabeth Eide-Leigh, sykepleier, Nevroklinikken
Epost: geir.brathen@stolav.no og hanne.elisabeth.eide-leigh@stolav.no Tlf: 72575077

Sykehuset Innlandet HF
Grethe Kleveland, overlege, Nevrologisk Avdeling
Epost: grethe.kleveland@sykehuset-innlandet.no Tlf: 91670298

Sykehuset Telemark HF
Heidi Flemmen, overlege, Avdeling for Nevrologi
Epost: fleh@sthf.no Tlf: 35003450

Sykehuset i Vestfold HF
Natasha Demic, overlege, Nevrologisk seksjon
Epost: natpol@siv.no Tlf: 33342765

Sykehuset Østfold HF
Erika Hallerstig, overlege og Simona Erzama, sykepleier/ALS-koordinator, Nevrologisk avdeling
erika.carina.hallerstig@so-hf.no og Simona.Erzama@so-hf.no Tlf: 69865000

Sørlandet Sykehus HF
Kristine Johanne Nordstrøm Forselv, overlege, Nevrologisk avdeling
Kristine.Johanne.Nordstrom.Forselv@sshf.no Tlf: 45474364

Universitetssykehuset i Nord-Norge
Agnethe Eltoft, Førsteamanuensis og overlege og Gudveig Lunde Toverud, overlege, Avdeling for Nevrologi
Epost: agnethe.Eltoft@unn.no / Gudveig.Lunde.Toverud@unn.no Tlf: 77798915

Vestre Viken HF
Ingrid Kristine Bjørnå, overlege, Nevrologisk Avdeling
Epost: ingrid.kristine.bjorna@vestreviken.no Tlf: 32803575

Personvernombud ved Sykehuset Telemark er: Heidi Kjær Løvereide, Epost: personvern@sthf.no

SYKEHUSET TELEMARK

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER

☐ Jeg bekrefter at jeg har fått tilbud om henvisning til genetisk veiledning før inklusjon i studien.

Ønsker du at dine personopplysninger og biologiske materiale kan benyttes i relevante oppfølgingsstudier etter din bortgang?

☐ Ja ☐ Nei

Ønsker du å få tilbakeført resultatet fra de genetiske analysene?
Se avsnitt i infoskrivet «Tilbakeføring av resultater til den enkelte deltaker» for mer informasjon.

☐ Nei

☐ Ja, alle kjente ALS-gener

☐ Ja, men kun fra gener som kan gi mulighet for behandling

Deltakers personnummer	Deltakers navn med trykte bokstaver
Sted og dato	Deltakers signatur

For helsepersonell:

☐ Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet.

☐ Jeg bekrefter at dette samtykket kan betraktes som en rekvisisjon, ved ønske om tilbakeføring av resultat.

Navn med trykte bokstaver	HPR-nummer	Signatur
Dato	Avdeling, sykehus	

Jeg bekrefter å ha tappet blod fra denne personen (2 EDTA-rør) og merket prøveglass med personnummer og navn.

Dato	Signatur