

I rutorna: Biobank Sveriges (Arbetsutskott 1 för regulatoriska frågor) rekommendationer "Att tänka på" till forskaren.

K3. En forskningsstudie om Kronisk Myeloisk Leukemi, KML

FORSKNINGSPERSONINFORMATION

Du tillfrågas härmed om du vill delta i studie angående Kronisk Myeloisk Leukemi, KML, och kan tänka dig att lämna extra blodprov till ett forskningsprojekt. Målet med studien är att i framtiden ytterligare kunna förbättra behandlingen av KML.

Deltagandet i studien är frivilligt. Ansvariga för studien är Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Bakgrund och syfte

Alla människor har i princip samma uppsättning av gener. Dock kan en viss gen se lite olika ut hos olika individer och ge upphov till normala skillnader som t ex hårfärg. På samma vis har olika individer också olika förmåga att omsätta och svara på läkemedel, vilket i sin tur får betydelse för läkemedlets effekt och biverkningar. Målet med denna studie är att undersöka om vi i framtiden kan bli ännu bättre på att anpassa behandlingen av sjukdomen efter förmågan att bryta ned läkemedlet och de egna genetiska förutsättningarna.

Eftersom du nu behandlas med läkemedel för din KML är vi intresserade av att ta extra blodprov från dig i samband med dina ordinarie klinikbesök. För att veta om du har de biologiska förutsättningarna för studien kommer du om du vill medverka få genomgå ett antal undersökningar (se screeningbesök nedan). Uppgifter om din sjukhusvård och biverkningar kommer att registreras i din patientjournal.

Hur går studien till

Om du vill medverka i studien kommer vi att vid fyra tillfällen ta två extra blodprov, den totala mängden extra blod vid varje tillfälle är 12 ml. Detta kommer att ske i samband med ordinarie provtagningar på kliniken vid dina ordinarie besök.

Vi behöver ta proven 12 timmar efter det att du tagit din medicin, på så sätt kan vi bedöma halt av läkemedlet och dess nedbrytningsprodukter. Detta gör att du kanske måste justera tiden du vanligtvis tar dina tabletter. Det räcker med att du justerar tiden dagen innan ditt planerade besök. Noggrann information om detta kommer du att få av ansvarig forskningssjuksköterska om du accepterar att vara med i studien.

Första besöket i studien: Vid det första besöket kommer du att få redogöra för tidigare andra sjukdomar och eventuella hälsobesvär. Din längd vikt och kroppstemperatur mäts och man tar även olika blod- och urinprov. Analyserna omfattar gulsot (Hepatit B och C), tuberkulos, syfilis och HIV-test. Positiva svar på hepatit och HIV innebär att du inte kan delta i studien och positiva svar måste enligt smittskyddslagen (Smittskyddslag (2004:168) anmälas till smittskyddsläkaren och Folkhälsomyndigheten.

Positiva smittskyddsprov

Positiva smittskyddsprov (enligt Smittskyddslagen bilaga 1 om allmänfarliga sjukdomar) ska enligt smittskyddslagen (Smittskyddslag (2004:168, 2 Kap. 5§) anmälas till smittskyddsläkaren och Folkhälsomyndigheten. Provgivaren har dock alltid rätt att kasta proven så länge de inte är tagna med stöd av smittskyddslagens 3 kap 2§ om tvångsundersökning.



Journaluppgift: Uppgifter om din hälsa och den behandling du tidigare fått av KML (analyssvar samt röntgenbilder) kommer att hämtas ur din patientjournal.

Journaluppgift

För att få journaluppgifter utlämnade till forskning behövs, förutom etikgodkännande, patientens samtycke. Om det av någon anledning inte är möjligt att inhämta samtycke, exempelvis om patienten är avliden eller beslutsoförmögen, kan journaluppgift utlämnas efter menprövning av vårdgivaren. **"Men"** betyder skada eller nackdel. En menprövning innebär att den som ansvarar för utlämnandet av personuppgifter ur journaler enligt verksamhetens rutiner, läser journalen och gör en bedömning av om det står klart, att ett utlämnande inte är till **"men"** för patienten eller närstående till denne (Offentlighets och sekretesslagen (2009:400)). Ett beslut om utlämnande ska dokumenteras i patientjournal. Ett beslut att inte utlämna uppgifter från en offentlig vårdgivare kan överklagas till Kammarrätten. Beslut att inte utlämna uppgifter från en privat vårdgivare ska prövas av Inspektionen för vård och omsorg (IVO).

Proven sparas i Biobank

De prov som tas i samband med denna studie kommer att lagras i Uppsala Biobank (registreringsnummer 827 hos Inspektionen för vård och omsorg (IVO)) i enlighet med Lagen om biobanker i hälso- och sjukvården (2002:297) som reglerar på vilket sätt prov får sparas och nyttjas och den reglerar även kvaliteten och säkerheten kring biobanker. Detta är Uppsala universitets och Region Uppsalas gemensamma biobank. Dina prov kommer i denna studie att förvaras i väntan på analys i upp till 5 år. Därefter kommer proven att förstöras om du ej ger samtycke till framtida forskning. Proven kommer att förvaras kodade vilket innebär att proven inte direkt kan härledas till dig som person. Varje prov har en unik kod för att undvika sammanblandning. Proven och den tillhörande identifieringslistan (kodnyckel) kommer att förvaras på Uppsala biobank, åtskilda från varandra, och skyddas från åtkomst av obehöriga.

Biobank

Det är viktigt att ange både att prov kommer att förvaras och vilken biobank som ansvarar för proven (ange biobankens namn och med fördel även biobankens registreringsnummer).

Hur länge prov får sparas

Observera att ovanstående är ett exempel. Hur länge ett prov kan sparas i en specifik studie är unikt för den specifika studien och måste godkännas av Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) och biobanksansvarig.

Kodning och Pseudonymisering:

Det är viktigt att beskriva om och hur proven kodas, ett annat exempel är på text är:

Prov och personuppgift pseudonymiseras med ett patientnummer och pseudonymiseringsnyckel/kodnyckel som endast kan härledas till aktuell patient via sjukhusets [xx] identifikationslista som sparas på sjukhuset hos studie läkaren.

Pseudonymiseringsnyckel/kodnyckel

Det ska anges var pseudonymiseringsnyckeln/kodnyckeln förvaras. Om det är en klinisk läkemedelsprövning förvaras kodnyckeln i regel hos den kliniska prövaren / alternativt vårdgivaren. Nyckeln lämnar aldrig Sverige. Eventuell verifiering av studien sker i Sverige.

Begreppen kodat, pseudonymiserat, aidentifierat

Det är vanligt att det uppstår oklarheter i kring vad som är ett identifierbart prov och vad som inte är det. Här följer en kort beskrivning.

A) Identifierbart prov: Provet går att härleda till en enskild person, dvs det går att spåra eller koppla samman provet med den människa (eller foster) som provet härrör ifrån. Detta kan göras på två sätt: *direkt* (prov har märkts med identifierande uppgifter såsom initialer, födelsenummer eller liknande) eller *indirekt* genom en existerande pseudonymiseringsnyckel/kodnyckel oavsett var nyckeln förvaras (materialet är då kodat alternativt pseudonymiserat).

- **Kodat prov:** Koden är en personuppgift enligt GDPR. Kodning innebär en åtgärd som ersätter *direkt* identifierande uppgifter med en kod så att ett provs ursprung endast *indirekt* kan härledas till den människa eller det foster provet härrör från.

- **Pseudonymiserat prov:** Pseudonymiseringsnyckeln/kodnyckeln och de koder som sätts på prov (prov-ID) och provgivarens identitet (personuppgifts-ID) är en personuppgift enligt GDPR. Pseudonymisering är en *skyddsåtgärd* enligt GDPR. Enligt GDPR innebär *pseudonymisering* att:
 1. personuppgifterna inte längre kan tillskrivas en specifik registrerad utan att kompletterande uppgifter används och
 2. dessa kompletterande uppgifter förvaras separat och är föremål för tekniska och organisatoriska åtgärder som säkerställer att personuppgifterna inte tillskrivs en identifierad eller identifierbar fysisk person.

När prov ska utlämnas för forskning eller klinisk prövning är det normalt att prov är pseudonymiserade. Detta innebär att kopplingen (*pseudonymiseringsnyckeln/kodnyckeln*) mellan prov-id och provgivarens identitet samt mellan personuppgifts-id och provgivarens identitet, i normala fall inte utlämnas. Dessa *kodnycklar* förvaras hos huvudmannen för den primära provsamlingen på ett betryggande sätt. Utlämnande av sådana kodnycklar kan dock ske efter godkänd etikprövning och beslut av personuppgiftsansvarig, om forskningen så kräver. Om utlämnande av kodnycklar sker, ansvarar mottagande huvudman för att dessa skyddas.

B) Avidentifierat prov: Om det inte på något vis (direkt eller indirekt) går att koppla samman provet med individen är materialet avidentifierat (även kallat anonymiserat).

Analys av prov och presentation av studieresultat

Exempel på text:

Analys kommer att ske när alla prov i studien är insamlade. Kodade prov kan komma att skickas för analys både inom och utanför EU/EES. Resultatet kommer sedan att publiceras i vetenskapliga tidskrifter och presenteras i samband med nationella möten i hematologi. Enbart statistik kommer att presenteras och ingen enskild person kommer att kunna identifieras. Information om kliniska prövningar kan hittas på: www.clinicaltrials.gov.

Om du väljer att delta i studien kan dina prov komma att skickas för analys till vårt laboratorium eller vår samarbetspartners laboratorium både inom och utanför EU/EES. Alla prov som skickas kommer att vara kodade. Beroende på vad proven ska användas till kommer proven att förvaras olika länge i avvaktan på analys, dock inte mer än 4 år för farmakokinetik (dvs. om hur ett läkemedel tas emot/upp av kroppen) och inte mer än 15 år farmakogenetik (dvs. hur ett läkemedels effekt påverkas av kroppens gener) efter att alla patienter fullföljt studien.

Skicka prov utomlands för analys

För att prov ska få användas för internationell forskning krävs ett godkännande av den svenska Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd). Ansökan om etikprövning ska göras av en svensk forskningsinstitution (svensk myndighet eller bolag i vars verksamhet forskning bedrivs).

Om pseudonymiserade prov ska skickas till ett land inom EU/EES uppges att "*prov kan komma att skickas till land inom EU/EES för analys*". Om prov skickas till övriga länder (s.k. tredje land är ett land som inte är medlem i EU eller EES) krävs dessutom att det tydligt framgår i informationen att *prov kan komma att skickas för analys till länder utanför EU/EES*.

Angående dataskyddsförordningen i EU/EES (GDPR): EU:s dataskyddsdirektiv kräver att alla medlemsstater har regler som ger ett likvärdigt skydd för personuppgifter och personlig integritet. Detta gäller även EES-länderna och därför kan personuppgifter föras över fritt inom detta område utan begränsningar. Eftersom det inte finns några generella regler som ger motsvarande garantier utanför EU/EES har man ansett att överföring till sådana länder bör begränsas. Vid inhämtande av samtycke måste man informera om att överföring sker till land som saknar adekvat skyddsnivå enligt Datainspektionen se www.datainspektionen.se). Länder utanför EU/EES saknar i vissa fall helt dataskydd (exempelvis Indien) och i andra fall finns vissa typer av dataskydd (exempelvis USA).

Prov som sparas i avvaktan på analys:

Det skall med mottagaren i utlandet uppställas som villkor att prov återlämnas eller förstörs när de inte längre behövs för analysändamålet. Om uppföljande analyser krävs för studien vilket innebär att proven under lång tid finns sparade för projektet behöver detta motiveras i etikansökan och beskrivas i forskningspersonsinformation.

Observera att det behövs ett avtal med mottagande laboratorium angående hur prov och personuppgift får hanteras under och efter studien (s.k. Material Transfer Agreement, MTA och Personuppgiftsbiträdesavtal). Om landstingen/regionen är ansvariga för proven använder de ett standardiserat MTA och Personuppgiftsbiträdesavtal (dokument L2a, hittas på www.biobankssverige.se).

Framtida projekt

Proven kan bli aktuella för ännu inte planerade forskningsprojekt inom ditt sjukdomsområde om du godkänner sparande för detta. I dessa fall kommer en ny etisk prövning att göras och du kan komma att kontaktas igen med en förfrågan. I medföljande samtyckesformulär ställs en separat förfrågan om framtida forskning.

Bevarande av prov för framtida projekt och breda samtycken

Det är viktigt att informera om prov som sparas kan komma att användas i framtida ännu ej planerad forskning. Kommentar: Ofta går prov åt vid analys och eller så håller inte proven kvaliteten för att spara för framtida projekt. Det måste finnas ett tänk bakom att spara prov. Observera dock att godkännande från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) i Sverige alltid krävs vid nya forskningsstudier på redan insamlade prov.

Med andra ord behöver man sålunda skilja på *samtycke för att spara prov för framtida forskning* (kan vara brett) och *samtycke till att medverka i en forskningsstudie* (ska vara specifikt). Kraven på ett samtycke är, enligt GDPR, att samtycket ska vara frivilligt, informerat, otvetydigt och specifikt. Detta innebär att samtycke till att bevara prov för framtida ej ännu planerad forskning är möjlig genom att samtycke för detta inhämtas vid insamlandet av proven. Därefter krävs det för varje studie ett nytt godkännande från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) i Sverige som också bedömer om studien kan omfattas av det redan inhämtade samtycket eller om nytt samtycke behöver inhämtas. I de fallen forskaren/företaget planerar att spara prov för framtida ej ännu specificerad forskning, är sålunda vår rekommendation att verkligen fundera över bra och tydliga formuleringar för samtycket.

Återtagande av samtycke i delprojekt

Om det finns flera delprojekt kopplade till ett huvudprojekt där separata samtycken krävs, är det viktigt att vid ett eventuellt återtagande av en patients/provgivares samtycke i huvudstudien även tillfråga provgivaren/patienten hur de ställer sig till fortsatt medverkan i de delprojekt som är kopplade till huvudstudien.

Exempel på kompletterande text gällande framtida forskning:

Ditt samtycke till att lämna dessa prov *är helt frivilligt*. Oavsett om du väljer att delta i delstudien eller inte kan du fortfarande delta i huvudstudien.

Risker och nytta

Det bedöms inte vara några risker med studien. Det kan göra ont att ta ett blodprov och du kan också få blåmärken i samband med blodprovstagningen.

Det innebär heller ingen direkt fördel med att delta.

Hantering av data, personuppgifter och sekretess

Den information som samlas in under denna forskningsstudie kommer att lämnas till studieansvariga läkare på Akademiska sjukhuset (se kontaktuppgifter nedan). Personuppgifter från studien kommer att lagras i ett register och databehandlas. Ändamålet med detta register är forskning. Dina uppgifter är sekretesskyddade och ingen obehörig har tillgång till registret. Dina svar och resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Vid databearbetning, då studien rapporteras eller publiceras kommer en enskild individ inte att kunna urskiljas. Studien följer gällande lagstiftning enligt

Dataskyddsförordningen. Personuppgiftsansvarig myndighet är Region Uppsala, Box 602, 751 25 Uppsala. Förutom sjukvårdspersonal kan studiemonitorer och eventuellt läkemedelsmyndighet i Sverige och inom EU få uppgifter utlämnade till sig för studien specifika uppgifter i din journal för att kontrollera att studien är korrekt utförd. Genom att du skriver under samtycket ger du din tillåtelse till utlämnande av journaluppgifter.

Du har rätt att skriftligen begära att få reda på vilka uppgifter som finns registrerade om dig. Ett sådant utdrag har du rätt att få en gång per år utan kostnad. Framkommer det att det står någonting felaktigt om dig ska den felaktiga uppgiften ändras. Om du önskar ett utdrag kontakta ansvarig läkare (se nedan).

Registrering av prov i Svenska biobanksregistret [gäller enbart prov som hamnar i patologens eller mikrobiologens biobank, rådgör med aktuellt landstings/regions biobanksamordnare]

Övergripande information om dina prov som tas och förvaras i landstingens/regionernas biobank kommer att registreras i landstingets/regionernas Svenska biobanksregister. SBR är landstingens/regionernas spårbarhetsregister för att kunna hitta prov. I registret registreras övergripande information om provgivare (namn, personnummer), provtagningsdatum, typ av samtycke kopplat till provet, provtyp (t.ex. om det är ett blodprov eller ett vävnadsprov) och hur prover är förvarat. Analysresultat och diagnos finns inte med i registret.

Kodning och Registerutdrag

Redovisa på vilket sätt data kommer att behandlas, om hur personuppgifter och prov (dvs. uppgifter som direkt eller indirekt kan härledas till enskild individ) ska hanteras och om uppgifterna ska hanteras datoriserat. Observera att även prov räknas som personuppgift så länge det finns en kod eller annan uppgift som kan koppla prov med provgivarens identitet. Informera även om att provgivaren har rätt att på begäran få ett registerutdrag en gång per år samt var denne ska vända sig med denna begäran.

Svenska biobanksregistret (SBR)

Om prov tas, hanteras och förvaras inom ett landstings/regions biobank (gäller biobanker för patologi/cytologi eller mikrobiologi) kan del-information om proven (provtagningsstillfälle, samtycke, prov typ, provlagring) komma att registreras i landstingens/regionernas gemensamma spårbarhetsregister SBR. Idag överförs enbart information som finns i landstingens/regionernas IT-system för patologi och mikrobiologi.

Försäkring och Ersättning

Du har samma försäkringar mot skador som kan uppstå i denna kliniska studie som vid all sjukdomsbehandling i allmän vård genom Patientförsäkringen och Läkemedelsförsäkringen. Ingen extra ersättning utgår i studien då det inte kommer att medföra några extra kostnader för dig.

Försäkringar

Patientskadelagen gäller för alla patienter/försökspersoner som behandlas i svensk sjukvård. En vårdgivare ska ha en försäkring som täcker rätten till patientskadeersättning (patientförsäkring). För varje studie bör klargöras om Läkemedelsförsäkringen gäller eller om särskild tilläggförsäkring behöver tecknas.

OBS, var noga med att ta reda på vad för försäkringar som gäller för din specifika studie. De nämnda försäkringarna omfattar hälso- och sjukvård och inte provtagning utanför sjukvårdens verksamheter.

Frivilligt och om du ändrar dig

Ditt deltagande är frivilligt och du kan när som helst avbryta ditt deltagande utan att behöva förklara varför. Om du väljer att avsluta ditt deltagande i studien kommer detta inte på något sätt påverka din vård.

Om du vill avbryta ditt deltagande: Vill du avbryta ditt deltagande kontakta ansvarig forskningsjuksköterska (se kontaktuppgifter nedan).

Insamlad information: Viktigt att notera är studieansvarig har rätt att behålla information som samlats in före eventuellt avslut i studie och att dessa uppgifter kommer fortsatt att vara del av studien.

Insamlade prov: Om du ångrar att du gav tillstånd att vi fick använda ditt prov har du rätt att få proven kasserade (detta innebär att proven kommer att förstöras eller avidentifieras).

Frivillighet

Ange att deltagande är frivilligt och att prov förstörs eller avidentifieras på provgivarens uppmaning. När det gäller övriga uppgifter är det viktigt att förtydliga vilka delar/uppgifter som då förstörs. Ange kontaktuppgifter vart deltagaren i forskningsstudien ska vända sig för ändrat samtycke av personuppgift och prov.

Innan du bestämmer dig är det viktigt att du förstår vad studien innebär för dig. Om du har några ytterligare frågor eller saknar någon information ta upp det med din läkare eller med någon av kontaktpersonerna nedan. Väljer du att delta ber vi dig skriva under ”Informerat samtycke”, som du sedan får en kopia av.

Ansvariga

Ansvarig för utförandet av studien är Dr Stina Karlsson, Hematologen, Akademiska sjukhuset, Region Uppsala.

Kontaktuppgifter

Om Du har frågor om studien eller om Du vill avbryta ditt deltagande, kontakta oss.

Ansvarig läkare, Stina Karlsson

Forskningssjuksköterska Anna Andersson

Telefon: 018-xxxxxxx

Telefon: 018-xxxxxxx

E-post: Stina.Karlsson@sjukhuset.xx

E-post: Anna.Andersson@sjukhuset.xx

Informerat samtycke, forskningsstudien KML

Innan Du signerar läs igenom följande sju punkter

[Exempel på samtycken som kan behöva inhämtas i en forskningsstudie]

- Jag har tagit del av den skriftliga informationen angående forskningsstudien om KML.
- Jag ger mitt samtycke till att delta i studien och vet att mitt deltagande är helt frivilligt.
- Jag är medveten om att jag när som helst och utan förklaring kan dra tillbaka mitt samtycke och avsluta deltagandet, liksom att få insamlade prov kasserade. Proven kommer då att förstöras alternativt avidentifieras.
- Jag tillåter att mina personuppgifter registreras enligt den information jag tagit del av och att insamlad data om mig förvaras och hanteras elektroniskt av studieansvariga.
- Jag tillåter att studieansvarig eller en studiemonitor får journaluppgifter som är relevanta för den aktuella forskningsstudien utlämnat till sig.
- Jag tillåter att läkemedelsverket och motsvarande tillsynsmyndighet inom och utanför den Europeiska Unionen (EU) får journaluppgifter utlämnat till sig vid eventuell tillsyn.
- Jag ger mitt godkännande till att de prov jag lämnar kommer att sparas i biobank och att proven används för forskning i enlighet med vad som beskrivits i forskningspersoninformationen.

Underskrift

Namnförtydligande

Datum

Samtycke, bevarande av prov för framtida forskningsstudier:

Dina prov kan vara värdefulla för ännu inte planerade forskningsprojekt (enligt beskrivet i information) om du godkänner sparande för detta. I dessa fall kommer en ny etisk prövning att ske och du kan komma att kontaktas igen med en förfrågan.

Samtycker du till att eventuella prov som finns kvar efter KML studien sparas för framtida forskning?

- JA**, jag **tillåter** att de prov jag lämnar får sparas i en biobank för framtida forskningsprojekt som inte är beskrivna här men som i förekommande fall kommer att granskas och godkännas av Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 av en etikprövningsnämnd).
- NEJ**, jag **tillåter inte** att mitt prov sparas för andra ändamål än den forskningsstudie jag nu deltar i.

Underskrift

Namnförtydligande

Datum

Klinikens underskrift

Jag bekräftar att jag gett såväl muntlig som skriftlig information om det beskrivna försöket och att ett exemplar av patientinformationen har lämnats ut till patienten.

Underskrift

Namnförtydligande

Datum
