

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

”Det internasjonale krefgenomprosjektet”

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å identifisere alle forandringer av arvestoffet (mutasjoner) som har skjedd i kreftsvulsten din. Studien vil gjøres ved å bestemme rekkefølgen av alle byggestenene i arvestoffet både i svulstene og i en blodprøve fra hver pasient for å finne forskjellene. Du har sikkert hørt om det internasjonale ”human genom”-prosjektet, der en rekke store laboratorier samarbeidet i mange år for å bestemme rekkefølgen av alle byggestenene i menneskets arvestoff, også kalt sekvensen til genomet (dvs sekvensen av de fire forskjellige byggestener, den genetiske koden). Vi har nå langt mer effektive metoder for slike analyser, og det er blitt praktisk mulig å bestemme genomsekvensen til mange individer, noe som er viktig siden vi alle har forskjellige kombinasjoner av variasjon i arvestoffet.

Det er kjent at kreft hovedsakelig skyldes forandringer i arvestoffet i noen få kroppsceller, og mange slike mutasjoner er beskrevet. Hittil har man imidlertid bare kunnet se på et begrenset antall gener av de ca 25 000 genene våre, og i liten grad på områdene rundt. Vi ønsker nå å benytte de nyeste metodene for genomsekvensering for å identifisere alle mutasjoner som har skjedd i kreftsvulsten din. Planen er å gjøre dette med 500 svulster av samme type, og så undersøke nærmere de mutasjonene som er hyppigst.

Arbeidet er svært omfattende og kostbart, og gjøres i regi av et internasjonalt konsortium med økonomisk støtte fra den engelske forskningsstiftelsen Wellcome Foundation. For sarkomer er det helt nødvendig å gjøre dette som et internasjonalt samarbeid for å få nok prøver.

Hva innebærer studien?

Studien har ingen betydning for den behandling og oppfølging du får ved sykehuset. Undersøkelsen vil skje på svulstvev som er til overs enten fra prøver som er tatt før operasjon eller selve operasjonspreparatet og på normale blodceller i en prøve som tas samtidig med dine øvrige rutinemessige blodprøver.

Mulige fordeler og ulemper

Den eneste forskjellen du merker er at det vil tappes et ekstra rør med 5-10 ml blod etter at rutineprøvene er tatt. Det er ikke nødvendig med noe ekstra stikk, man lar bare litt ekstra blod renne i et ekstra rør til forskning. Prøvene av svulstvev tas ut av Radiumhospitalets patolog, slik at det sikres at patologene får de prøver de trenger til diagnose *før* prøve tas til forskningsprosjektet.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg? Blodprøven og svulstbiten merkes med en anonym kode og fryses på Institutt for kreftforskning. Denne koden kan bare knyttes til din identitet (også adresse fødselsnummer etc) av behandlende lege, og i den videre håndtering av prøver og opplysninger benyttes bare denne koden eller et enda mer anonymt løpenummer.

De deler av prøvene som er nødvendige for den internasjonale studien sendes anonymt til våre samarbeidspartnere ved Sangersenteret i England, bare fulgt av opplysninger om sykdommen. Bare autoriserte forskere vil ha tilgang til de fulle resultatene, og bare de mutasjonene som er identifisert i svulstene vil offentliggjøres. Disse røper ikke noe om dine arvelige egenskaper familieforhold eller lignende, og det vil uansett ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte professor Ola Myklebost, telefon 2293 4299, Tumorbiologisk avdeling, Institutt for kreftforskning, Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF, 0310 Oslo.

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

Alle mennesker har forskjellig arvestoff, en blanding av det fra mor og det fra far. Dette består av DNA-molekyler, bygget opp av ca 3 milliarder byggestener eller basepar, og gir oppskriften både over alle proteinene vi er bygget opp av, og hvordan cellene våre utvikler seg fra et befruktet egg til voksent menneske.

Gjennom livet oppstår det mutasjoner i cellene, dvs noen basepar kan endres eller skades. En sjelden gang kan slike mutasjoner gjøre en normal celle til en kreftcelle, og ettersom kreftcellen utvikler seg til en svulst øker mutasjonsfrekvensen og vi får mange forandringer både av baserekkefølgen og hvordan kromosomene er bygget opp.

Ved Radiumhospitalet har vi lenge forsket på din krefttype, og har forsøkt å finne ut hvilke av disse genforandringene som er viktige. Informasjon om dette finner du på nettet, på www.sarkom.no. Denne forskningen er helt avhengig av pasientenes velvillighet. Vi kan ikke love at du får noe utbytte av den forskningen vi gjør, men vi håper at fremtidige kreftpasienter gjør det, på samme måte som nåværende behandling er basert på forskning på tidligere pasienter.

Teknologiene for å studere arvestoffet blir stadig bedre. Det humane genomprosjektet var et enormt prosjekt som over mange år og ved hjelp av mange store laboratorier bestemte rekkefølgen (sekvensen) av byggestenene i en ”standard”-variant av menneskets arvestoff. Nå kan man imidlertid kjøpe maskiner som setter en enkelt laboratorium i stand til å bestemme sekvensen til enorme mengde arvestoff til en langt lavere kostnad, slik at helt nye typer forskningsprosjekter blir mulige. Et av de store genomsentrene, Sangersenteret i Cambridge¹, som er et av verdens største genomsentre, har en lang rekke slike maskiner.

Vi er nå blitt invitert av dem til å delta i et internasjonalt prosjekt der man skal identifisere alle endringer i arvestoffet (mutasjoner) i 50 typer svulster, fra 500 forskjellige personer for hver type. Prosjektet støttes økonomisk av Wellcomestiftelsen i England², og budsjettet er på 100 millioner

¹ <http://www.sanger.ac.uk>

² <http://www.wellcome.ac.uk/>

kroner per krefttype. Vi som forsker på ben-og bindevevskreft (sarkomer) er glade for at benkreft (osteosarkomer) er blant de første krefttyper man vil studere, til tross for at dette er en sjelden krefttype som det er vanskelig å forske på, blant annet fordi det er vanskelig å få tak på nok ubehandlet svulstvev. Fordi disse svulstene har kaotiske kromosomer som er vanskelig å studere med tradisjonelle metoder, vil det være banebrytende å kunne sekvensere arvestoffet fordi man dermed kan studere i detalj hvilke genforandringer som har skjedd.

Forutsetning for prosjektet er at vi gjennom internasjonalt samarbeid (bla. vårt europeiske nettverk EuroBoNeT³) kan samle inn nok kreftprøver og normalvev (blodprøve) fra samme pasient. Normalprøven er nødvendig for å kunne sammenligne baserekkefølgen i svulsten med den normale som er i dine andre celler. Alle våre prøver blir kodet før de går til forskning, og bare behandlende lege (den kliniske sarkomgruppen på Radiumhospitalet) kan identifisere pasienten ut fra denne koden. Sangersenteret vil altså få aidentifiserte prøver, og vet bare hvilke kreft- og normalprøver som hører sammen og hvilke type svulst det er.

Selv om noen kjente forskere har lagt ut hele sekvensen av sitt eget arvestoff på nettet, er det klart at de fleste vil anse dette som veldig følsomme data. Rekkefølgen av basepar sier mye om din opprinnelse og om variasjon i arvestoffet som har betydning for at vi ble som vi er, både kroppslig og sjelelig, og kan også gi hint om risiko for å utvikle enkelte sykdommer. Gjennom dette prosjektet vil du imidlertid ikke selv få tilgang til sekvensen selv om du skulle være nysgjerrig, vi har ikke anledning til å formidle slik kunnskap etter norsk lovverk selv om du skulle ønske det (I hht Bioteknologiloven). Vi tror for øvrig ikke at tiden er moden til å utnytte denne informasjonen på et personlig plan, fordi kunnskapen om sammenhengen mellom variasjonen i arvestoffet og sykdom eller sykdomsrisiko er helt utilstrekkelig. Vi vil heller ikke koble kunnskapen om ditt arvestoff til andre forhold enn den kreftsykdommen du er til behandling eller har blitt behandlet for.

Prosjektet vil lagre deltagerens aidentifiserte genomsekvens i en lukket database der bare forskere som er godkjente av konsortiet får tilgang, mens de mutasjoner som oppdages vil bli publisert fortløpende for å være tilgjengelig for hele forskningsverden. Disse mutasjonene sier ikke noe om din person eller familie utover at de kan knyttes til den konkrete kreftsvulsten og dennes egenskaper.

Vi ber deg, og hvis du er under 18 år, også dine foresatte, om samtykke til å benytte vev fra svulsten din i dette prosjektet, og at vi får ta en ekstra prøve av blodet ditt samtidig med rutineprøvene for dette formål.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Det registreres ikke noen egne opplysninger for denne studien utover de som beskriver de konkrete vevsbitene som er lagret. Hver pasient identifiseres med en kode, et løpenummer som bare kan kobles til din identitet av behandlende lege og dennes medhjelpere. Ved hjelp av koden kan forskerne imidlertid få fra behandlende lege relevante opplysninger fra sykehusets kvalitetsregistre, så som svulstens størrelse, hva slags type svulst det er, tiden fra svulsten ble oppdaget til prøven ble tatt, hvilken behandling du har fått, om det er en primærsvulst eller spredning, det videre forløp av sykdommen og lignende, uten at din identitet avsløres.

Det videre forskningsarbeide skjer på aidentifiserte prøver og opplysninger.

Rikshospitalet HF ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

³ <http://eurobonet.eu>

Biobank

Svulst- og blod-prøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Radiumhospitalet. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Professor Ola Myklebost er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å være til 2025. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer dersom prosjektet ikke tas over av andre.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at aidentifiserte prøver og opplysninger utleveres til samarbeidende kreftforskningssentra i Europa, spesielt for denne studien, Sangersenteret utenfor Cambridge, England.

Retten til sletting av opplysninger om deg og av prøver

Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi og Wellcome's rolle

Wellcomestiftelsen er en uavhengig stiftelse som finansierer medisinsk forskning i Storbritannia. De var sentrale i finansieringen av det humane genomprosjektet og etablerte et av de to største genom-sentrene, Sangersenteret, som nå vil stå for denne studien. Wellcome har som absolutt krav at alle forskningsresultater de finansierer skal gjøres offentlige, slik at de kommer hele forskningsverdenene til gode. Alle kreftassosierte mutasjoner som identifiseres vil således offentliggjøres fortløpende, men det vil ikke være mulig å identifisere hvem de stammer fra.

Studien og biobanken er i tillegg finansiert gjennom forskningsmidler fra en rekke offentlige kilder, spesielt Rikshospitalet, Forskningsrådet, Kreftforeningen og EU.

Forsikring

Det er ingen spesiell forsikringsordning knyttet til studien.

Informasjon om utfallet av studien

Det informeres om publiserte resultater på kreftforskning.no/myklebost. Som nevnt over kan vi ikke opplyse om resultatene for enkeltdeltagere, også fordi prøvene er aidentifisert.

Samtykke til deltakelse i studien

”Det internasjonale krefgenomprosjektet”

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker (pasient), dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato. For pasienter under 18 år må foresatte signere i tillegg til pasienten)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)