

Studiens namn: Sällsynta genetiska sjukdomar (HARVIGEN)**Studiens bakgrund**

Sällsynta sjukdomar är sjukdomar som har låg förekomst i befolkningen. EU-kommissionens definition av en sällsynt sjukdom är att sjukdomen förekommer hos färre än fem personer per 10 000 personer i en given befolkning. Individuella sällsynta sjukdomar förekommer inte ofta, men alla sällsynta sjukdomar tillsammans drabbar en betydande del av befolkningen. I Finland lider uppskattningsvis 5 % av befolkningen, eller cirka 300 000 personer, av en sällsynt sjukdom. Mer än 7 000 sällsynta sjukdomar har beskrivits, och cirka 80 % av kända sällsynta sjukdomar kan diagnostiseras korrekt genom att undersöka cellers genetiska material (arvsmassa). En sjukdoms genetiska ursprung innebär att arvsmassan hos en person med sjukdomen innehåller en förändring i en specifik gen, vilket leder till att personen blir sjuk eller har en högre risk att utveckla sjukdomen. Hälften av en individs gener ärvs från fadern och hälften från modern. På detta sätt kan mottaglighet för en viss sjukdom eller att vara bärare av sjukdomen föras vidare till framtida generationer.

När en genetisk förändring inte ärvs från någon av föräldrarna kallas det en slumpmässig genetisk förändring eller en *de novo*-förändring. *De novo*-förändringar är ofta resultatet av slumpmässiga förändringar i könscellers DNA före eller kort efter befruktning. Dessa förändringar finns inte hos föräldrarna. En genetisk förändring kan även uppstå utanför könslinjen, då är förändringen inte heller ärftlig. Även i dessa fall kräver en korrekt diagnos av en sällsynt sjukdom att man undersöker genetiskt material, till exempel från vävnadsprover, utan vetskap om sjukdomen är ärftlig eller inte. Ytterligare undersökningar av annan vävnad, såsom ett prov taget från kindslemhinnan eller en hudbiopsi, kan bekräfta eller utesluta om förändringen skett endast i den tidigare undersökta vävnaden eller även i andra vävnader, vilket i så fall tyder på en ärftlig könslinjeförändring.

Samtycke

Detta informationsblad beskriver ett forskningsprojekt som ger möjlighet att genomföra ytterligare undersökningar för att klargöra orsaken till Ert barns misstänkta eller bekräftade sällsynta sjukdom. Studien letar inte efter andra genetiska förändringar än de som är relaterade till barnets sjukdom. När Ni har läst denna information, fått förklarat studieförloppet och har haft möjlighet att ställa frågor, kommer Ni att få frågan om Ni tillåter att ert barn deltar i studien. Om Ni ger tillstånd till att ert barn deltar, kommer vi att be Er underteckna ett separat skriftligt samtyckesformulär. Samtyckesformuläret frågar specifikt om Ni vill bli kontaktad om forskningen identifierar den troliga orsaken till Ert barns sjukdom.

Hur går studien till?

Detta är en forskningsbaserad uppföljningsstudie, vars möjlighet erbjuds när de metoder som idag rutinmässigt används i diagnostiska laboratorier inte är tillräckliga för att fastställa den molekulärgenetiska orsaken till en sjukdom. För studien behövs ett venöst blodprov (10-20 ml), som sedan analyseras i laboratoriet med de nyaste genom-omfattande metoderna för att identifiera förändringar i gener och deras betydelse. I vissa situationer kan urin-, saliv-, munslemhinne- eller hudprov användas för testning. Ett nytt prov kanske inte behöver tas om ett prov som lämpar sig för denna studie redan har tagits för behandling, diagnos eller vetenskaplig forskning och Ni har gett Ert samtycke till användningen av de tidigare proverna.

Undersökningen görs i första hand på ett blodprov. Om Ert barn har fått en stamcellstransplantation beskriver inte blodprovet barnets arvsmassa. Då kan ytterligare tester på en hudbiopsi klargöra vilka förändringar som skett i arvsmassan.. Ni kan erbjudas möjligheten att ge Ert samtycke till en hudbiopsi som ett uppföljningstest om man med blodprovet inte kan fastställa orsaken till barnets sällsynta sjukdom. En hudbiopsi tas efter lokalbedövning, till exempel från insidan av armen. En stans med en diameter på 2-4 mm används för att ta provet. Smärta kan uppstå före och efter provtagningen, och som en sällsynt komplikation kan kraftig blödning eller infektion uppstå. Om Ni märker tecken på komplikationer efter hudbiopsin (långvarig smärta, svullnad, värme, kraftiga blödningar), kontakta Er vårdenhets.

Nya metoder som används i forskningen (till exempel helgenomsekvensering och optisk genomkartläggning) gör det möjligt att identifiera genetiska förändringar (varianter) och strukturella förändringar i arvsmassan i en bredare skala än tidigare. Majoriteten av genetiska förändringar är godartade, och endast en bråkdel orsakar kända sjukdomar eller mottaglighet för sjukdomar. Att klassificera varianter efter deras patogenicitet är ofta utmanande, som hjälp används den internationella klassificeringsskalan som fastställts av American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Klassificeringsskalan har fem nivåer: benign (godartad), troligen benign, av oklar betydelse, troligen patogen och patogen (sjukdomsalstrande). Ingen behandling eller uppföljning kan föreskrivas baserat på en förändring av oklar betydelse, men Ert barns läkare kan föreslå ytterligare tester, eller i vissa fall att testa anhöriga för den upptäckta förändringen. Klassificeringen av en förändring kan också förändras med tiden när kunskapen ökar.

Deltagande i forskningsprojektet kan även erbjudas om Ert barn har en genetisk mutation som redan konstaterats i ett diagnostiskt laboratorium men vars betydelse vi vill utreda vidare inom ramen för forskningsprojektet. I denna situation är det inte alltid nödvändigt att ta några nya prov.

Triundersökning

Särskilt när det gäller pediatrika patienter kan analysen av en eventuellt ärftlig genetisk förändring klart förbättras om man samtidigt med barnets prov även undersöker prov från båda föräldrarna som referensprov (triundersökning). På så sätt kan de ovan nämnda fynden, särskilt de med oklar innebörd, ofta klassificeras mer exakt. Triotester har visat sig förbättra den diagnostiska noggrannheten jämfört med att testa prov enbart från patienten.

Behandling av personuppgifter och konfidentialitet

Era personuppgifter kommer att behandlas konfidentiellt för vetenskapliga forskningsändamål. Informationen och forskningsresultaten som samlas in om Er kommer att behandlas konfidentiellt enligt vad lagstiftningen förutsätter. Alla parter och individer som behandlar Era uppgifter är bundna av sekretess. En beskrivning av behandlingen av personuppgifter i undersökningen finns på sista sidan av informationsbladet.

Rapportering av forskningsresultat

Detta är en vetenskaplig studie, vars resultat det tar flera månader, i vissa fall till och med flera år, att analysera beroende på vilken forskningsmetod som används. Forskningsresultat publiceras i lämpliga nationella eller internationella vetenskapliga publikationer utan identifierande information. Resultaten kan också presenteras på vetenskapliga konferenser utan identifierande information. Genetiska förändringar som identifierats i studien kan utan identifieringsinformation läggas till Clinvar-variantdatabasen, som är en internationell databas över genetiska förändringar och deras betydelse. Clinvar-variantdatabasen hjälper laboratorier att tolka förändringar i det mänskliga genomet.

Om Ni i samtyckesformuläret har önskat att bli kontaktade angående studieresultaten, och om det i studien framkommer information som är av betydelse för hälsan hos det barn Ni vårdar, kommer Ni att få ett skriftligt utlåtande om studieresultaten. Alla resultat från genetiska studier redovisas inte eftersom större delen av variationen som finns i gener är ofarlig eller svårtolkad, och fynden inte är relevanta för hälsan i ljuset av nuvarande kunskap. Om forskningen avslöjar orsaken till Ert barns sjukdom, kan forskningsresultaten ha stor betydelse för uppföljning och behandling. Upptäckten av den sjukdomsframkallande genmutationen kan även ha betydelse för närstående, t.ex. för familjeplanering. Om en sådan ärftlig genetisk mutation fastställs och Ni har begärt att bli kontaktad om resultatet, kommer ett utlåtande att skickas till Ert barns remitterande läkare. Läkaren ordnar uppföljande vårdplanering för Ert barn och, om Ni önskar, möjlighet till genetisk rådgivning.

Ytterligare information: Om Ni har några frågor relaterade till studien, kontakta de ansvariga för studien.



Forskarnas kontaktuppgifter:

Ansvariga för studien:

Docent Elisa Rahikkala / FD Saana Mönkäre, Institutionen för genomik, Medisiina D, Kinakvarnsgatan 10, PB 52, 20521 Åbo, E-post: elisa.rahikkala@utu.fi, saana.monkare@varha.fi, Tel: +358-46-9230220, +358-50-5016208

Kontaktuppgifter till den läkare som ansvarar för studien för Ert barns sällsynta sjukdom:

Namn och adress: _____

Telefon och e-post: _____

Beskrivning av behandlingen av personuppgifter samt forskningspersonens rättigheter i samband med studien

Den personuppgiftsansvarige för studien är Egentliga Finlands välfärdsområde (Varha), som ansvarar för att behandlingen av personuppgifter i samband med studien är lagenlig. I det register som upprättas i samband med studien införs endast sådana personuppgifter som är nödvändiga med tanke på studiens syfte. Grunden för behandlingen av personuppgifter är enligt 21 a § i lagen om medicinsk forskning allmänt intresse och allmänt intresse på folkhälsoområdet i fråga om behandlingsåtgärder som är centrala för studiens genomförande (artiklarna 6.1 e och 9.2 i EU:s dataskyddsförordning). Under studien behandlas dina personuppgifter endast av personer som särskilt utsetts till forskningsgruppen och som har som arbetsuppgift att behandla dina personuppgifter. Endast forskningspersonalen känner till identiteten hos forskningspersonerna och alla i forskningspersonalen har tystnadsplikt. Alla uppgifter inom studien behandlas i kodad form efter att de samlats in, vilket innebär att namn och personbeteckning raderas och ersätts med en unik identifieringskod. Efter detta kan uppgifterna om forskningspersonen inte identifieras utan en kodnyckel. Den person som ansvarar för studien ansvarar för förvaringen av kodnyckeln. Studiens uppdragsgivare, forskningsgruppens medlemmar eller utomstående personer har inte tillgång till kodnyckeln. Resultaten analyseras på gruppnivå i kodad form.

Vid studien samlas dina personuppgifter in från patientregister (ÅUCS patientdatasystem och patientjournaler i pappersform, handlingar från den dagliga verksamheten på polikliniken för genetik, patientjournaler från andra verksamhetsenheter inom hälso- och sjukvården med ditt samtycke), från forskarnas egen verksamhet (resultat och tolkningar av genetisk laboratorieanalys, klinisk statusundersökning när patienten besöker mottagningen på polikliniken för genetik) och från dig (förhandsuppgifter före mottagningsbesök och intervju under mottagningsbesök). Uppgifterna överförs inte utanför EU eller Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). Dina uppgifter kan också behandlas av nationella tillsynsmyndigheter. I studien kan också ingå anskaffning av laboratorietjänster och andra motsvarande stödtjänster, varvid de som producerar tjänsterna kan behandla dina uppgifter. Laboratorieundersökningar, såsom DNA-undersökningar, utförs i första hand av forskningssamarbetspartner eller servicelaboratorier i Finland eller vid behov i andra EU-länder som behandlar prover samt provernas uppgifter och identifieringsuppgifter i enlighet med beställningsavtalet och gällande nationell lagstiftning och EU-lagstiftning.

Lagringstiden för dina personuppgifter regleras av lagstiftningen och god klinisk forskningspraxis. Docent Elisa Rahikkala ansvarar för lagringen av dina personuppgifter. Denna studie är en genetisk studie, och dess uppgifter bevaras tills studien har avslutats. Studien fortsätts tills orsaken till den sällsynta sjukdomen hos forskningspersonen har klarlagts. Data från forskningen lagras i ett datasäkert elektroniskt arkiv inom serviceområdet för genomik vid ÅUCS, som endast forskare som deltar i studien har tillgång till.

Om du avbryter ditt deltagande i studien, om du återkallar ditt samtycke eller ditt deltagande i studien avbryts av någon annan orsak, kan de uppgifter och prov som dittills samlats in från dig användas som en del av forskningsmaterialet. Detta är nödvändigt för att säkerställa forskningsresultaten och säkerheten hos forskningspersonerna.

Du har rätt att få information om behandlingen av dina personuppgifter och att begära att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Du har också rätt att kontrollera dina uppgifter och begära rättelse eller komplettering av dina uppgifter (till exempel om du upptäckt ett fel i dem eller om de är ofullständiga eller inexakta). Du har också rätt att motsätta dig behandlingen av dina personuppgifter.

Dessa rättigheter kan inskränkas i samband med vetenskaplig forskning. Lagen kan ålägga den personuppgiftsansvarige att bevara forskningsdata om den registrerade, dvs. dig, under en viss tid oberoende av den registrerades rättigheter. Lagen medger undantag från den registrerades rättigheter när det är nödvändigt för att säkerställa forskningsresultat och säkerheten hos forskningspersonerna.

Du kan när som helst fråga oss om vi behandlar personuppgifter om dig och om grunden för behandlingen. Du kan också fråga oss var vi har fått dina uppgifter ifrån och vart prover och uppgifter om dig har lämnats ut. Du har rätt att få informationen kostnadsfritt och inom rimlig tid (inom en månad från det att du begärde informationen). Om din begäran om information är mycket omfattande eller om det av någon annan grundad anledning är särskilt tidskrävande att samla in uppgifterna, kan tidsfristen förlängas med högst två (2) månader. Vi meddelar dig om förlängningen av tidsfristen inklusive en motivering.

Vid frågor som rör dataskydd rekommenderar vi att du kontaktar den ansvariga personen för studien eller dataskyddsombudet hos den personuppgiftsansvarige. Kontaktuppgifter till den ansvariga personen för studien: Docent Elisa Rahikkala, ÅUCS Genomik, Medisiina D, Kinakvarngatan 10, PB 52, 20521 Åbo, E-post: elisa.rahikkala@utu.fi, tfn: +358 46 923 0220. Kontaktuppgifter till dataskyddsombudet hos den personuppgiftsansvarige: Dataskyddsombudet för Egentliga Finlands välfärdsområde, e-post: tietosuoja@varha.fi.

Du har rätt att lämna in klagomål särskilt till tillsynsmyndigheten på din permanenta boendeort eller på den ort där din arbetsplats ligger om du anser att behandlingen av personuppgifter strider mot EU:s allmänna dataskyddsförordning (EU) 2016/679. I Finland är det dataombudsmannen som är tillsynsmyndighet. Dataombudsmannens byrå: Fågelviksgränden 4, 00530 Helsingfors, PB800, 00531 Helsingfors Växel: 029 566 6700, e-post: tietosuoja@om.fi