

## **TIEDOTE EDUNVALVOJALLE v.1.0.**

### **Tutkimuksen nimi: Harvinaiset geneettiset sairaudet (HARVIGEN)**

#### **Tutkimuksen tausta**

Harvinaiset sairaudet ovat tauteja, joilla on matala ilmentyminen väestössä. Euroopan komission määrittäminen harvinaissairaudelle on, että tauti ilmenee alle viidellä henkilöllä per 10 000 henkilöä kohden tietyssä väestössä. Yksittäiset harvinaissairaudet ovat harvinaisia, mutta kuitenkin kaikki harvinaissairaudet yhteen laskettuna koskettavat merkittävää osaa väestöstä. Suomessa arviolta noin 5 % väestöstä eli noin 300 000 henkilöä sairastaa jotain harvinaissairautta. Harvinaissairauksia on kuvattu yli 7 000, ja noin 80 % tunnetuista harvinaisista sairauksista on tarkasti diagnosoitavissa solujen geneettistä perintöainesta tutkimalla. Taudin geneettisellä alkuperällä tarkoitetaan, että sairauden omaavan henkilön perimään sisältyy tietyn geenin eli perintötekijän muutos, jonka kautta henkilö sairastuu tai omaa suuremman riskin sairauden puhkeamiselle. Yksilön perimästä puolet periytyy hänen isältään ja puolet hänen äidiltään, jonka kautta alttius tietyille taudille tai taudin kantajuus voi periytyä jälkipolvelle.

Kun geenimuutosta ei ole peritty kummaltakaan vanhemmalta, puhutaan *de novo* -muutoksesta. *De novo* -muutokset ovat usein seurausta satunnaisista muutoksista sukusolujen DNA:ssa ennen hedelmöitystä tai pian sen jälkeen. Nämä muutokset eivät ilmene vanhemmissa. Geneettinen muutos voi syntyä myös sukusolulinjan ulkopuolelle, jolloin muutos ei myöskään ole periytyvä. Näissäkin tapauksissa harvinaissairauden tarkka diagnoosi vaatii perintöaineksen tutkimista esimerkiksi kudoksenäytteistä ilman ennakkotietoa siitä, onko kyseessä periytyvä sairaus. Jatkotutkimuksilla muusta kudoksesta, kuten posken limakalvolta tai ihobiopsialla otetusta näytteestä, voidaan varmistaa tai poissulkea se, esiintyykö muutos vain aiemmin tutkitussa kudoksessa vai muissakin kudoksissa, jolloin kyseessä on periytyvä ituratatason muutos.

#### **Suostumus**

Tämä tiedote kuvaa tutkimusprojektia, jonka puitteissa on mahdollisuus tehdä jatkotutkimuksia edunvalvonnassanne olevan henkilön epäillyn tai todetun harvinaissairauden selvittämiseksi. Kun olette perehtyneet tähän tiedotteeseen ja Teille on selvitetty tutkimuksen kulku ja olette saaneet esittää kysymyksiä, Teiltä kysytään halukkuutta antaa suostumus siihen, että edunvalvonnassanne oleva henkilö osallistuu tutkimukseen. Jos annatte tämän luvan, pyydämme teiltä allekirjoitusta erilliseen kirjalliseen suostumuskaavakkeeseen. Suostumuslomakkeessa kysytään erikseen, toivotteko yhteydenottoa, mikäli tutkimus tunnistaa todennäköisen edunvalvonnassanne olevan henkilön harvinaissairauden syyn.

#### **Miten tutkimus tehdään?**

Kyseessä on tutkimuksellinen jatkotutkimus, jonka mahdollisuutta tarjotaan silloin kun tällä hetkellä diagnostisten laboratorioiden rutiinikäytössä olevat menetelmät eivät ole riittävät edunvalvonnassanne olevan henkilön taudin molekyyligeneettisen syyn selvittämiseksi. Tutkimusta varten tarvitaan laskimoverinäyte (10-20 ml), josta laboratoriossa tutkitaan uusimpia koko genomin kattavia menetelmiä käyttäen geeneissä olevia muutoksia ja niiden merkitystä. Joissain tilanteissa tutkimukseen voidaan käyttää virtsa-, sylki-, posken limakalvo- tai ihonäytettä. Uutta näytettä ei välttämättä tarvitse ottaa, jos edunvalvonnassanne olevasta henkilöstä on jo aiemmin otettu hoitoa tai taudinmäärittystä tai tieteellistä tutkimusta varten tähän tutkimukseen sopiva näyte ja annatte suostumuksen aiempien näytteiden käyttämiseen.

Ensisijaisena näytteenä tutkimukseen käytetään verinäytettä. Jos edunvalvonnassanne oleva henkilö on saanut kantasolusiirron, verinäyte ei kuvasta hänen omaa perimäänsä, mutta ihobiopsiasta tehtävillä jatkotutkimuksilla on mahdollista selvittää perimän muutoksia. Ihobiosian ottoon voidaan pyytää suostumusta myös siinä tilanteessa, jossa verinäytteestä tehtävillä tutkimuksilla ei ole saatu tarkkaan selville harvinaissairauden syytä. Ihokoepala otetaan paikallispuudutuksen jälkeen esimerkiksi käsivarren sisäpuolelta. Koepalan ottoon käytetään halkaisijaltaan 2-4 mm kokoista stanssia. Toimenpiteeseen ja toimenpiteen jälkeen voi esiintyä kipua ja harvinaisena komplikaationa voi esiintyä runsasta vuotoa tai infektiota. Mikäli huomaatte ihobiopsian jälkeen komplikaation merkkejä (pitkittynyt särky, turvotus, kuumotus, runsas verenvuoto), olkaa yhteydessä hoitavaan yksikköönne.

Tutkimuksessa käytettävillä uusilla menetelmillä (esimerkiksi koko genomin sekvensointi ja optinen genomikartoitus) pystytään tunnistamaan aiempaa laajemmin geneettisiä muutoksia (variantti) sekä perimän rakenteellisia muutoksia. Valtaosa varianteista on hyvänlaatuisia, ja ainoastaan murto-osa aiheuttaa tunnettuja sairauksia tai sairastumisalttiutta. Varianttien luokittelu patogeenisyyden mukaan on usein haastavaa, jonka takia luokittelun apuna käytetään kansainvälistä American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) perustamaa luokitteluasteikkoa. Luokitteluasteikko on viisiportainen: hyvänlaatuinen, todennäköisesti hyvänlaatuinen, kliiniseltä merkitykseltään epäselviä, todennäköisesti tautia aiheuttava ja tautia aiheuttava. Merkitykseltään epäselvän variantin pohjalta ei voida määrätä hoitoja tai seurantaa, mutta lääkäri voi ehdottaa lisätutkimuksia, tai jossain tapauksissa sukulaisten tutkimista todetun variantin osalta. Muutoksen luokittelu voi muuttua ajan kuluessa tiedon lisääntyessä.

Tutkimusprojektiin osallistumista voidaan myös tarjota, mikäli edunvalvonnassanne olevalla henkilöllä on diagnostisen laboratorion rutiinidiagnostiikassa todettu geenimuutos, jonka merkitystä halutaan selvittää lisää tutkimusprojektin puitteissa. Tässä tilanteessa edunvalvonnassa olevasta henkilöstä ei välttämättä tarvitse ottaa mitään uutta näytettä.

### **Triotutkimus**

Erityisesti lapsipotilaiden kohdalla mahdollisen periytyvän geneettisen tutkimuksen analysointia pystytään parantamaan selvästi, jos samalla kertaa lapsen näytteen kanssa tutkitaan vertailunäytteinä myös kummankin vanhemman näytteet (trio-tutkimus). Näin etenkin edellä mainitut merkitykseltään epäselvät löydökset voidaan usein luokitella tarkemmin. Trio-tutkimus parantaa tutkitusti diagnostista osuvuutta pelkkään potilaan näytteen tutkimiseen verrattuna.

### **Henkilötietojen käsittely ja tietojen luottamuksellisuus**

Henkilötietoja käsitellään tieteellistä tutkimustarkoitusta varten. Kerättyä tietoa ja tutkimustuloksia käsitellään luottamuksellisesti lainsäädännön edellyttämällä tavalla. Kaikki tietoja käsittelevät tahot ja henkilöt ovat salassapitovelvollisia. Kuvaus tutkimuksessa tapahtuvasta henkilötietojen käsittelystä on tiedotteen viimeisellä sivulla.

### **Tutkimustuloksista tiedottaminen**

Kyseessä on tieteellinen tutkimus, jonka tulosten valmistumisessa kuluu useita kuukausia, joissain tapauksissa jopa useita vuosia riippuen mitä tutkimusmenetelmää käytetään. Tutkimustuloksia julkaistaan asianmukaisissa kansallisissa tai kansainvälisissä tieteellisissä julkaisuissa ilman tunnistetietoja ja voidaan esittää tieteellisissä kongresseissa ilman tunnistetietoja. Tutkimuksessa tunnistettuja geenimuutoksia ilman tunnistetietoja voidaan lisätä Clinvar-varianttitietokantaan, joka on kansainvälinen tietokanta geenimuutoksista ja niiden merkityksestä. Clinvar-varianttitietokanta auttaa laboratorioita tulkitsemaan ihmisen perimän muutoksia.

Mikäli olette suostumuskaavakkeessa toivoneet yhteydenottoa tutkimustuloksista ja tutkimuksessa tulee esille edunvalvonnassanne olevan henkilön terveyden kannalta merkittävää tietoa, tutkimuksen tuloksista annetaan kirjallinen lausunto. Kaikkia geneettisten tutkimusten tuloksia ei raportoida, koska suurin osa perintötekijöistä löytyvästä vaihtelusta on harmitonta tai vaikeasti tulkittavaa eikä löydöksillä nykytietämyksen valossa ole merkitystä terveyden kannalta. Jos tutkimuksessa selviää edunvalvonnassanne olevan henkilön harvinaissairauden syy, on tutkimuksen tuloksilla mahdollisesti suurikin merkitys seurannan ja hoidon kannalta. Tautia aiheuttavan geenimuutoksen löytymisellä voi olla merkitystä myös edunvalvonnassanne olevan henkilön lähisukulaisille esimerkiksi perhesuunnittelun kannalta. Mikäli tällainen perinnöllinen geenimuutos varmistuu ja olette toivoneet yhteydenottoa tuloksista, tuloksista tehdään lausunto lähettävälle lääkärillenne. Lähettävä lääkäri järjestää edunvalvonnassanne olevalle henkilölle jatkohoidon suunnittelun ja halutessanne mahdollisuuden perinnöllisyysneuvontaan.



**Lisätiedot:** Jos Teillä on tutkimukseen liittyviä kysymyksiä, kysykää niitä tutkimuksesta vastaavilta henkilöiltä.

**Tutkijoiden yhteystiedot:** Tutkimuksesta vastaava henkilö: Dosentti Elisa Rahikkala / FT Saana Mönkäre, Tyks Genomiikka, Medisiina D, Kiinamyllynkatu 10, PL 52, 20521 Turku, Sähköposti: elisa.rahikkala@utu.fi, saana.monkare@varha.fi, Puh: +358-46-923 0220, +358-50-5016208

Teidän harvinaissairautenne kohdalla tutkimuksesta vastaavan lääkärin yhteystiedot:

Nimi ja osoite: \_\_\_\_\_

Puh ja sähköposti: \_\_\_\_\_

## Kuvaus tutkimuksessa tapahtuvasta henkilötietojen käsittelystä ja siihen liittyvät tutkittavan oikeudet

Rekisterinpitäjänä tutkimuksessa on Varsinais-Suomen hyvinvointialue (Varha), joka vastaa tutkimuksen yhteydessä tapahtuvien henkilötietojen käsittelyn lainmukaisuudesta. Tutkimusrekisteriin tallennetaan vain tutkimuksen tarkoituksen kannalta välttämättömiä henkilötietoja. Henkilötietojen käsittelyperusteena on lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain 21 a §:n mukaisesti keskeisten tutkimuksen suorittamiseen liittyvien käsittelytoimien osalta yleinen etu ja kansanterveyteen liittyvä yleinen etu (tietosuoja-asetuksen artikkelit 6.1 e ja 9.2 i). Tutkimuksessa henkilötietojenne käsittelevät ainoastaan tutkimusryhmään erikseen nimetyt henkilöt, joiden työtehtäviin henkilötietojenne käsittely kuuluu. Tutkittavien henkilöllisyys on ainoastaan tutkimuksen henkilökunnan tiedossa, ja he kaikki ovat salassapitovelvollisia. Kaikkia tutkimuksessa kerättäviä tietoja käsitellään tietojen keräämisen jälkeen koodattuina, mikä tarkoittaa sitä, että nimi ja henkilötunnus poistetaan ja korvataan yksilöllisellä tunnuskoodilla. Tämän jälkeen tutkittavia koskevia tietoja ei voida tunnistaa ilman koodiaavainta, jonka säilytyksestä vastaa tutkimuksesta vastaava henkilö. Tutkimuksen toimeksiantajalla, tutkimusryhmän jäsenellä tai ulkopuolisilla henkilöillä ei ole pääsyä koodiavaimeen. Tutkimustulokset analysoidaan ryhmätasolla koodattuna.

Tutkimuksessa kerätään henkilötietojenne potilasrekistereistä (Tyksin potilastietojärjestelmät ja paperimuotoiset potilaskertomukset, perinnöllisyyspoliklinikan päivittäistoiminnassa syntyvät asiakirjat, muiden terveydenhuollon toimintayksiköiden potilaskertomukset tutkittavan suostumuksilla), tutkijoiden omasta toiminnasta (geneettisten laboratorioanalyysien tulokset ja niiden tulkinat, kliininen status tutkimus potilaan käydessä perinnöllisyyspoliklinikalla vastaanottokäynnillä) ja rekisteröidyltä (vastaanottokäyntiä edeltävästi antamat esitiedot ja haastattelu vastaanottokäynnillä). Tietoja ei siirretä EU:n ja Euroopan talousalueen (ETA) ulkopuolelle. Tietojenne voivat käsitellä myös kansalliset valvontaviranomaiset. Tutkimukseen voi liittyä myös laboratorio- yms vastaavien tukipalveluiden hankintaa, jolloin niiden tuottajat voivat käsitellä tietojenne. Laboratoriotutkimukset, kuten DNA-tutkimukset, toteutetaan ensisijaisesti Suomessa tai tarvittaessa muissa EU-maissa sijaitsevien tutkimusyhteistyökumppaneiden tai palvelulaboratorioiden toimesta, jotka käsittelevät näytteitä, niistä syntyvää tietoa ja näytteeseen liittyviä tunnistetietoja tilaussopimuksen ja voimassa olevan kansallisen ja EU-lainsäädännön mukaisesti.

Henkilötietojenne säilytysaika sääntele lainsäädäntö sekä hyvä kliininen tutkimustapa. Henkilötietojenne säilytyksestä vastaa dosentti Elisa Rahikkala. Tämä tutkimus on geenitutkimus, jonka tietoja säilytetään tutkimuksen päättymiseen saakka. Tutkimusta jatketaan, kunnes tutkittavan harvinaissairauden syy on selvinnyt. Tutkimustietoja säilytetään tietoturvalisessa Tyks Genomiikan palvelualueen tietoturvalisessa sähköisessä arkistossa, johon on pääsy vain tutkimukseen osallistuvilla tutkijoilla.

Jos keskeytätte tutkimuksen, peruutatte suostumuksen tai osallistumisenne tutkimukseen keskeytyy muusta syystä, Teistä siihen mennessä kerättyjä tietoja ja näytteitä voidaan käyttää osana tutkimusaineistoa. Se on välttämätöntä tutkimustulosten ja tutkittavien turvallisuuden varmistamiseksi.

Teillä on oikeus saada informaatiota henkilötietojenne käsittelystä ja pyytää henkilötietojenne käsittelyn rajoittamista. Teillä on myös oikeus tarkastaa tietonne ja pyytää tietojenne oikaisemista tai täydentämistä (esimerkiksi jos havaitsette niissä virheen tai ne ovat puutteellisia tai epätarkkoja). Teillä on myös oikeus vastustaa henkilötietojenne käsittelyä.

Tieteellisen tutkimuksen yhteydessä näitä oikeuksia voidaan kuitenkin rajoittaa. Laki voi velvoittaa rekisterinpitäjän säilyttämään tutkimustietonne tietyn määräajan rekisteröidyn oikeuksista riippumatta. Laki sallii poikkeukset rekisteröidyn oikeuksista silloin, kun se on välttämätöntä tieteellisten tutkimustulosten ja tutkittavien turvallisuuden varmistamiseksi.

Voitte milloin tahansa tiedustella, käsittelemmekö Teitä koskevia henkilötietoja sekä käsittelyn perusteesta. Voitte myös tiedustella mistä olemme saaneet tietojenne ja mihin näytteitänne ja tietojenne on luovutettu. Teillä on oikeus saada tiedot maksutta ja kohtuullisessa ajassa (yhden kuukauden sisällä siitä, kun pyydätte tietoja). Jos tietopyyntönne on hyvin laaja tai jostakin muusta perustellusta syystä tietojen kerääminen on erityisen aikaa vievää, voidaan määräaika pidentää enintään kahdella (2) kuukaudella. Määräajan jatkamisesta toimitetaan Teille ilmoitus perusteluineen.

Tietosuoja-asioissa suosittelemme ottamaan yhteyttä tutkimuksen vastuuhenkilöön (TVH) tai rekisterinpitäjän tietosuojavastaavaan. TVH yhteystiedot: Dosentti Elisa Rahikkala, TYKS Genomiikka, Medisiina D, Kiinamylynkatu 10, PL 52, 20521 Turku, Sähköposti: elisa.rahikkala@utu.fi, Puh: +358-46-923 0220. Rekisterinpitäjän tietosuojavastaavan yhteystiedot: Varsinais-Suomen hyvinvointialueen tietosuojavastaava, Sähköposti: tietosuoja@varha.fi.

Teillä on oikeus tehdä valitus erityisesti vakinaisen asuin- tai työpaikkanne sijainnin mukaiselle valvontaviranomaiselle, mikäli katsotte, että henkilötietojen käsittelystä rikotaan EU:n yleistä tietosuoja-asetusta (EU) 2016/679. Suomessa valvontaviranomainen on tietosuojavaltuutettu. Tietosuojavaltuutetun toimisto: Lintulahdenkuja 4, 00530 Helsinki, PL 800, 00531 Helsinki. Puhelinvaihe: 029 566 6700, Sähköposti: tietosuoja@om.fi