

## «Fenotype- og genotype-korrelasjon ved hereditær TTP (Upshaw-Schulman-syndrom)»

Kjære pasient!

### 1. Generell informasjon om studien

**Trombotisk trombocytopenisk purpura** (forkortet **TTP**) er en sjelden sykdom som skyldes blodpropper (såkalte platetromber) i små og bittesmå blodårer. Blodproppene fører til skader i de berørte organene, og deretter slaganfall, nyresvikt osv. Dersom sykdommen ikke behandles, er den dødelig i mer enn 90 % av tilfellene.

I dag skilles det i det alt vesentlige mellom to former: ervervet TTP og medfødt (=hereditær eller familiær) TTP. Den medfødte formen kalles også **Upshaw-Schulman-syndromet** etter dem som beskrev den første gang. Upshaw-Schulman-syndromet forårsakes av gendefekter (mutasjoner) i genet i ADAMTS13 (=von Willebrands faktor-spaltende protease) og fører til at det ikke lenger dannes funksjonsdyktig ADAMTS13. Hos pasienter med Upshaw-Schulman-syndromet er derfor ADAMTS13-aktiviteten som kan måles i plasmaet, mindre enn 5 % av det som er normalt.

Siden oppdagelsen av von Willebrands faktor-spaltende protease (ADAMTS13) og sammenhengen mellom alvorlig ADAMTS13-mangel og TTP er det blitt publisert ulike kassustudier om enkeltpasienter. På grunnlag av disse studiene anslår vi at det per i dag er ca. 150 kjente Upshaw-Schulman-familier. Siden Upshaw-Schulman-syndromet dessverre fremdeles ikke er godt nok kjent, blir/ble diagnosen ofte stilt for sent eller ikke det hele tatt, og mange pasienter eller søsken av pasienter har dødd eller fått alvorlige og varige organskader. Det er ekstra beklagelig siden akutte TTP-perioder hos pasienter med Upshaw-Schulman-syndrom kan behandles med enkle plasmainfusjoner. I dag er det mange pasienter som får profylaktiske plasmainfusjoner hver 2.–3. uke og lever svært godt med det. Det er fremdeles ikke brakt på det rene om alle pasienter bør rådes til slike profylakser eller om det er tilstrekkelig med profylakse i særskilte situasjoner (hvilke?) med økt anfallsrisiko.

### 2. Mål for studien

Målet med studien er å samle så mye og nøyaktig informasjon som mulig om sykdomsforløpet, mulige anfallsutløsende faktorer (f.eks. graviditet, infeksjoner osv.), plasmaterapi og andre behandlingsmåter for så mange pasienter med Upshaw-Schulman-syndromet som mulig. I en etterfølgende fase skal det utarbeides terapianbefalinger på grunnlag av informasjonen som er samlet inn. Det ser ut til å være mulig at det kliniske forløpet påvirkes av genetiske (f.eks. ADAMTS13-mutasjoner, von Willebrands faktor-nivå osv.) og familiære faktorer, men også av forbigående miljøfaktorer (inntak av medikamenter, graviditet osv.). Derfor skal disse faktorene undersøkes ved hjelp av spørreskjemaene og omfattende laboratorieundersøkelser, men også ved at man undersøker familiemedlemmer.

Et langsiktig mål med studien er å bygge opp et nettverk som omfatter en kunnskapsplattform for utveksling av erfaringer om terapi, forekomst av bivirkninger ved terapi og langtidsforløpet, for på den måten å forbedre terapien og profylaksen for pasientene det gjelder. Kunnskapsplattformen skal være tilgjengelig for behandlende leger og berørte pasienter.

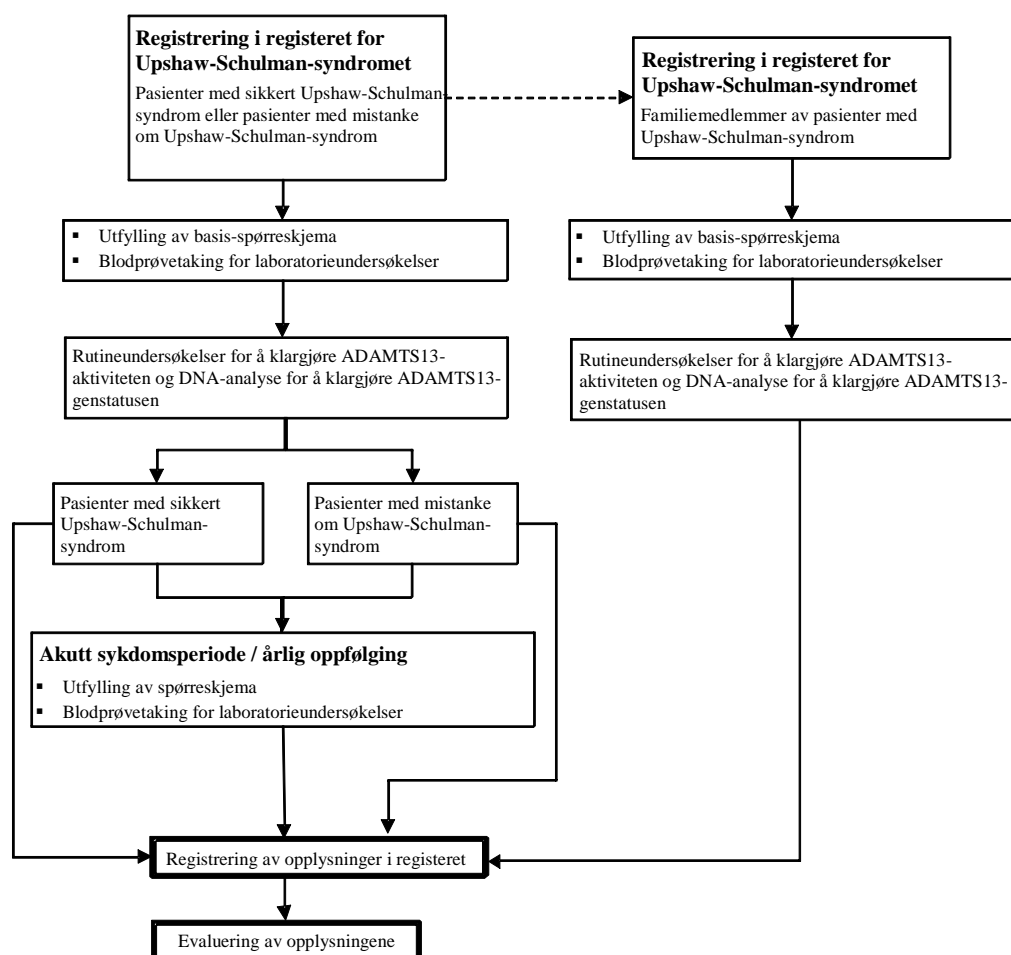
### 3. Utvalg av deltakere i studien

Du blir bedt om å delta i studien siden du er diagnostisert med en familiær form av trombotisk trombocytopenisk purpura, et såkalt Upshaw-Schulman-syndrom. Også familiemedlemmene dine blir bedt om å delta i studien. I motsetning til deg blir de bare intervjuet og undersøkt én gang (se skjemaet nedenfor).

### 4. Det er frivillig å delta

Det er frivillig å delta i denne studien. Det innebærer ingen ulemper for deg med hensyn til din videre medisinske oppfølging dersom du ikke ønsker å delta i denne studien. Det samme gjelder dersom du tilbakekaller samtykket til å delta ved et senere tidspunkt. Det kan du gjøre når som helst. Du trenger ikke gi en begrunnelse dersom du skulle ønske å trekke tilbake samtykket eller trekke deg fra studien.

### 5. Gangen i studien



Ved starten av studien vil legen fylle ut et (basis-) spørreskjema sammen med deg og om nødvendig ta en blodprøve. Deretter vil legen fylle ut et (oppfølgings-) spørreskjema sammen med deg en gang i året og om nødvendig ta en blodprøve. Hver gang sykdommen forverrer seg, vil legen fylle ut et spørreskjema sammen med deg og om nødvendig ta en blodprøve.

Det planlegges å dokumentere sykdomsforløpet over flere år og lagre dataene i registeret for Upshaw-Schulman-syndromet.

## 6. Studiedeltakernes plikter

Som deltaker i studien er du forpliktet til å holde deg til studieplanen og å gi legen din nøyaktige opplysninger om sykdomsforløpet, parallell behandling hos en annen lege, inntak av legemidler (reseptpliktige medikamenter eller medikamenter du har kjøpt på eget initiativ uten resept) og registrerte uønskede virkninger.

## 7. Nytte for deltakerne

Det at du deltar i denne studien, vil være nyttig for deg fordi det etter en tid vil være tilgjengelig evidensbaserte anbefalinger i forbindelse med behandling, tiltak i spesielle risikosituasjoner eller en regelmessig plasma-profylakse. Takket være din deltakelse i studien kan resultatene også komme andre berørte personer til gode.

## 8. Risikoer og ubehag

Det eneste ubehaget du vil ha som følge av denne studien, er de normale blodprøvene som tas en gang i året (en gang ved oppstart av studien for familiemedlemmer). Nålesticket ved blodprøven er aldri helt smertefritt. Etter blodprøven kan det i enkelte tilfeller oppstå en blå flekk på stikkstedet, og i svært sjeldne tilfeller også en infeksjon.

Blodprøvene undersøkes og blir deretter dypfryst. De oppbevares dypfryst med tanke på eventuelle senere undersøkelser, deriblant genetiske analyser i forbindelse med forskningen på Upshaw-Schulman-syndromet. Dersom du trekker tilbake samtykket i å delta i studien, blir de dypfryste prøvene destruert, men de innsamlede dataene og opplysningene blir ikke slettet.

## 9. Nye kunnskaper

Legen din vil få fortløpende informasjon om utviklingen av studien og nye kunnskaper av studielederne, og vil formidle denne informasjonen til deg. I tillegg finner du også informasjonen på nettsiden [www.insel.ch/hzl/](http://www.insel.ch/hzl/). Imidlertid har du også rett til å ikke bli informert, så vi vil ikke påtvinge deg denne informasjonen.

## 10. Personvern

I denne studien samles det inn personopplysninger om deg, f.eks. navn, fødselsdato, kjønn og medisinske opplysninger i forbindelse med Upshaw-Schulman-syndromet. Opplysningene blir lagret i studiesenteret (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern, Sveits). Bortsett fra navnet lagres disse opplysningene i en database som er opprettet for dette formålet (registeret for Upshaw-Schulman-syndromer). For videre databehandling sendes opplysningene (bortsett fra navnet) til Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland. De som har innsyn i opplysningene i databasen, er legen din, fagfolk ved studiesenteret i Bern, fagfolk ved CTU, som er ansvarlig for databehandlingen, og personer dette firmaet engasjerer. I forbindelse med forskning på Upshaw-Schulman-syndromet og utarbeidelse av terapiretningslinjer kan andre personer i inn- og utland få innsyn i opplysningene (bortsett fra navnet ditt). I forbindelse med inspeksjoner kan medlemmer av etikkommisjonen i kantonen Bern og medlemmer av datatilsynet i kantonen Bern få innsyn i opplysningene. Vi garanterer konfidensialitet i løpet av hele studien og ved kontrollene som er nevnt. Navnet ditt blir aldri gjort kjent i rapporter eller publikasjoner i forbindelse med studien.

## 11. Godtgjørelse for å delta i studien:

Det er foreløpig ikke aktuelt å betale for deltakelse i denne studien. Regelmessige basisundersøkelser som blodbilde, nyrefunksjon osv. er indisert på grunn av sykdommen din, og må ikke bestemmes separat for studien. Du betaler ingenting for planlagte

tilleggsundersøkelser. Verken du eller folketrygden må dekke ekstra kostnader i forbindelse med at du deltar i studien.

### **12. Finansiering av studien**

Denne studien finansieres eksternt (støtte fra Schweizerische Nationalfonds (SNF) og Mach-Gaensslen-Stiftung Schweiz).

Siden august 2008 får studien også ekstra støtte fra Baxter Innovations GmbH, Wien, Østerrike.

### **13. Kontaktperson(er)**

Hvis du lurer på noe eller har spørsmål i forbindelse med studien, kan du alltid kontakte din behandlende lege eller studielederene nedenfor:

PD Dr. Johanna A. Kremer Hovinga,  
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Sveits  
Telefon: ++41 31 632 90 22  
Faks: ++41 31 632 18 82  
E-post: [johanna.kremer@insel.ch](mailto:johanna.kremer@insel.ch)

Prof. Dr. B. Lämmle  
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Sveits  
Telefon: ++41 31 632 33 02  
Faks: ++41 31 632 34 06  
E-post: [bernhard.laemmle@insel.ch](mailto:bernhard.laemmle@insel.ch)

## Samtykke-erklæring om forskningsundersøkelser og registrering av min sykehistorie i forbindelse med studien «*Fenotype- og genotype-korrelasjon ved hereditær TTP (Upshaw-Schulman-syndrom)*»

### Pasient:

Etternavn:..... Fornavn:.....

Fødselsdato:..... Kjønn:.....

### Kontrollege:

Etternavn:..... Fornavn:.....

- Legen min har informert meg om gangen i og formålet med studien «*Fenotype- og genotype-korrelasjon ved hereditær TTP (Upshaw-Schulman-syndrom)*». Jeg har mottatt, lest og forstått pasientinformasjonen som er gitt ut i forbindelse med undersøkelsen, og i tillegg har jeg fått svar på alle spørsmål jeg har i forbindelse med deltakelse i denne studien.
- Jeg har hatt tilstrekkelig tid til å gjøre et frivillig valg om å delta i denne studien.
- Jeg beholder pasientinformasjonen og får en kopi av den signerte samtykkeerklæringen.
- Jeg har fått informasjon om de vitenskapelige undersøkelsene som skal utføres i forbindelse med studien og som gjelder gener, egghviteproteiner og andre faktorer.
- Innenfor rammen av denne studien gir jeg samtykke til at blodet fra blodprøver som tas for studien, blir oppbevart i studiesenteret (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) i ubestemt tid, sannsynligvis i flere år, og at blodet kan brukes til andre vitenskapelige undersøkelser. Disse undersøkelsene bidrar til bedre forståelse av kongenital ADAMTS13-mangel / hereditær TTP (Upshaw-Schulman-syndrom) og bedre diagnostisering og behandling av pasienter med denne eller lignende sykdommer i fremtiden.
- Innenfor rammen av denne studien samtykker jeg i at (i) personopplysninger som navn, fødselsdato, kjønn og medisinske opplysninger i forbindelse med Upshaw-Schulman-syndromet samles inn og oppbevares i studiesenteret (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern), (ii) disse opplysningene, bortsett fra navnet, kan sendes til Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland for videre databehandling, (iii) legen min, fagfolk ved studiesenteret i Bern, fagfolk i CTU, som er ansvarlig for databehandlingen, og personer som engasjeres av dette firmaet, får innsyn i opplysningene som er lagret om meg, (iv) disse opplysningene, bortsett fra navnet, kan gjøres tilgjengelige for andre personer i inn- og utland i forbindelse med forskning på Upshaw-Schulman-syndromet og utarbeidelse av terapiretningslinjer, (v) nasjonale myndigheter kan få innsyn i opplysningene om meg.
- Jeg forstår og aksepterer at personvernreglene i andre land ikke nødvendigvis tilsvarer reglene i Sveits. Det garanteres konfidensialitet.
- Ved publisering (fagtidsskrift, Upshaw-Schulman-nettsiden ved Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) anonymiseres og krypteres alle opplysninger slik at det ikke er mulig å identifisere meg.
- Å delta i denne studien vil være nyttig for meg fordi det etter en tid vil være tilgjengelig evidensbaserte anbefalinger i forbindelse med min behandling, tiltak i spesielle risikosituasjoner eller en regelmessig plasma-profylakse.
- Jeg kan trekke tilbake samtykket til å delta når som helst og uten å angi årsak, uten at det oppstår ulemper for meg eller mine familiemedlemmer. Dersom jeg trekker tilbake samtykket til å delta, destrueres mine lagrede blodprøver. Opplysningene som er samlet inn, blir derimot ikke slettet.
- Jeg eller mine familiemedlemmer må ikke dekke noen kostnader i forbindelse med deltakelse i studien. Jeg har heller ikke krav på økonomisk godtgjørelse.
- Legen min får resultatene av undersøkelsene som er utført, og vil snakke med meg om dem. Han/hun får regelmessig informasjon om gangen i studien og ny utvikling innen hereditær TTP (Upshaw-Schulman-syndromet).

Sted/dato..... Pasientens underskrift.....

Sted/dato..... Kontrollegens underskrift.....