

## „Wzajemne oddziaływanie fenotypu i genotypu we wrodzonej formie TTP (Zespół Upshawa-Schulmana)“

Szanowna Pacjentko, szanowny Pacjencie

### 1. Ogólne informacje o badaniach klinicznych

**Zakrzepowa plamica małopłytkowa** (thrombotic thrombocytopenic purpura - w skrócie **TTP**) jest rzadką chorobą, charakteryzującą się agregacją płytek krwi w naczyniach włosowatych i małych tętniczkach. Powstające na skutek tego zatory prowadzą do uszkodzenia dotkniętych nimi narządów, co z kolei prowadzi do udarów, zaburzeń pracy nerek itp. W nieleczonych przypadkach zakrzepowej plamicy małopłytkowej śmiertelność sięga 90%.

Zasadniczo rozróżniamy dwie formy tej choroby - nabyta i wrodzona. Wrodzona (dziedziczna) forma choroby nazywana jest również (od nazwisk osób, które po raz pierwszy ją opisały) **Zespołem Upshawa-Schulmana**. Zespół Upshawa-Schulmana wywołany jest przez zmianę (Mutację) w genie ADAMTS13 (=mieloproteinaza dzieląca czynnik von Willebranda) która prowadzi do tego, że tworzenie funkcjonującej ADAMTS13 jest niemożliwe. Aktywność mieloproteinazy ADAMTS13 mierzona w osoczu krwi pacjentów z zespołem Upshawa-Schulmana jest niższa niż 5% normalnej jej aktywności.

Od czasu odkrycia mieloproteinazy dzielącej czynnik von Willebranda (ADAMTS13) i powiązania ciężkiego niedoboru ADAMTS13 z TTP opublikowane zostały różne opisy przypadków choroby u pojedynczych pacjentów. Na ich podstawie szacujemy, że obecnie na świecie znanych jest około 150 rodzin dotkniętych zespołem Upshawa-Schulmana. Ponieważ, niestety, Zespół Upshawa-Schulmana jest wciąż jeszcze za mało znany, diagnoza zostaje postawiona za późno lub wcale, przez co wielu pacjentów i ich rodzeństwo zmarło w jej skutek lub doznało ciężkich trwałych uszkodzeń narządów. To jest tym bardziej przykre, że pacjenci z TTP w ostro przebiegających epizodach zespołu Upshawa-Schulmana leczeni są łatwym w przeprowadzeniu przetoczeniem osocza. W ramach profilaktyki przetacza się obecnie osocze wielu pacjentom co 2-3 tygodnie w celu zapobieżenia ostrych nawrotów choroby i pacjenci ci prowadzą normalne życie. Obecnie nie stwierdzono jeszcze, czy taki rodzaj profilaktyki należy zalecić wszystkim pacjentom, czy też wystarczy, gdy przeprowadzi się ją tylko w określonych sytuacjach zwiększonego ryzyka nawrotu ostrej choroby (jakich?).

### 2. Cel badań

Celem badań jest zebranie jak największej ilości dokładnych informacji od jak największej liczby pacjentów dotkniętych Zespołem Upshawa-Schulmana o: przebiegu choroby, możliwych czynnikach wywołujących jej nawrót (np ciąża, infekcje itp), leczeniu osoczem i innych sposobach leczenia. Następnym krokiem będzie wypracowanie, w oparciu o zebrane informacje, rekomendacji dotyczących terapii. Istnieje przypuszczenie, że na przebieg kliniczny choroby mają wpływ czynniki genetyczne (np odpowiednie mutacje w genie ADAMTS13, stężenie czynnika Von Willebranda, itp), rodzinne, jak również zmienne czynniki środowiskowe (lekarstwa, ciąża itp). Wypełnienie kwestionariusza, szczegółowe badania laboratoryjne jak również zbadanie członków rodziny pomogą stwierdzić, jakie czynniki i w jaki sposób wpływają na specyficzny przebieg choroby.

Dalszym celem badań jest stworzenie bazy, włącznie z platformą informacyjną, służącą wymianie informacji o metodach leczenia, występowaniu skutków ubocznych pod wpływem leczenia oraz przebiegu długoterminowym celem polepszenia metod leczenia oraz profilaktyki dotkniętych chorobą pacjentów. Platforma informacyjna będzie dostępna dla lekarzy i dotkniętych chorobą pacjentów.

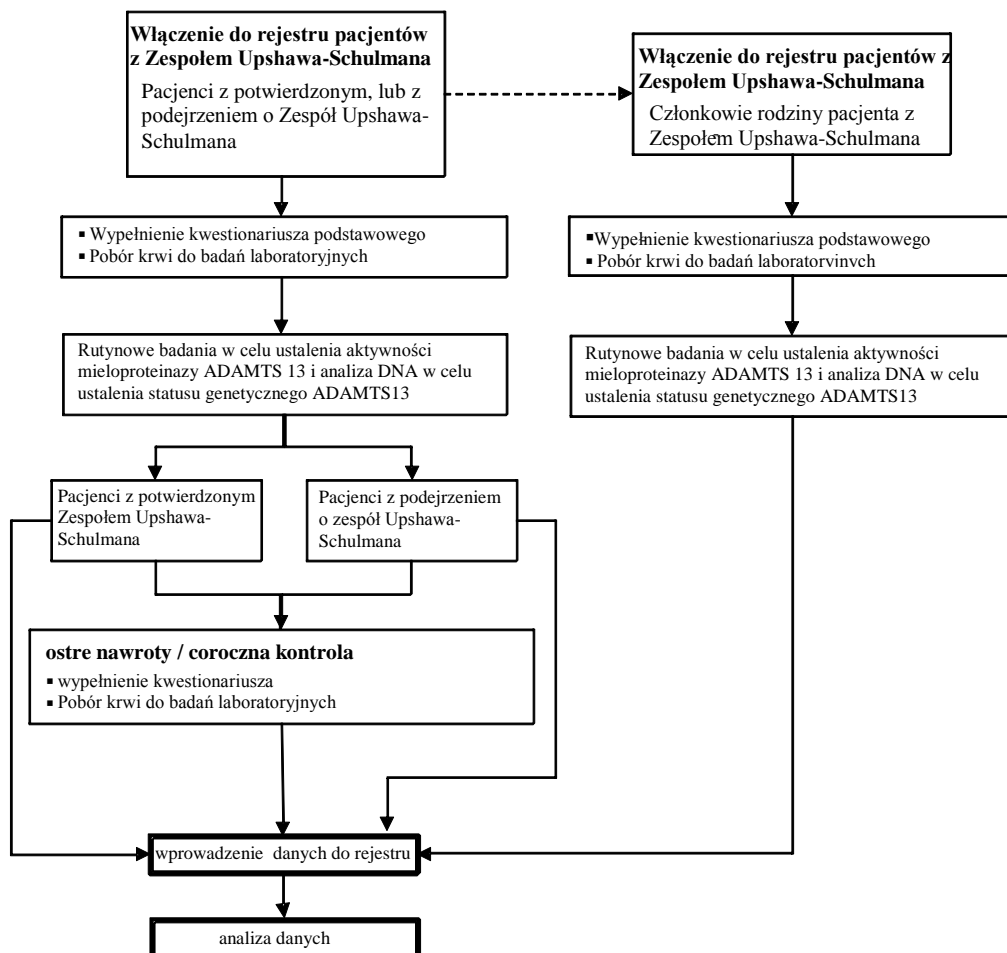
### 3. Wybór uczestników badań klinicznych

Zostaliście Państwo poproszeni o udział w badaniach klinicznych, ponieważ stwierdzono u Państwa wrodzoną formę zakrzepowej plamicy małopłytkowej tzw. zespół Upshawa-Schulmana. Również członkowie Pańskiej rodziny zostaną poproszeni o wzięcie udziału w badaniach. W odróżnieniu od Pana(i) będą oni jednorazowo poddani badaniu i poproszeni o udzielenie odpowiedzi na podstawowe pytania (schemat poniżej).

### 4. Dobrowolność udziału w badaniach klinicznych

Państwa udział w badaniach jest dobrowolny. Rezygnacja z udziału nie będzie miała negatywnego wpływu na przebieg Pańskiego leczenia. To samo dotyczy ewentualnej rezygnacji z udziału w badaniach w późniejszym czasie. Tę możliwość zachowujecie Państwo przez cały czas. Wycofania oświadczenia zgody na udział w badaniach klinicznych i rezygnacji z udziału w nich nie musicie Państwo uzasadniać.

### 5. Przebieg badań klinicznych



Na początku badań klinicznych wypełnicie Państwo wspólnie z lekarzem kwestionariusz podstawowy i jeżeli będzie to potrzebne, zostanie pobrana próbka krwi. Następnie raz w roku, oraz w razie wystąpienia ostrego nawrotu choroby wypełnicie Państwo wraz z lekarzem kolejne kwestionariusze i w razie potrzeby ponownie pobrana zostanie krew.

Planowana jest dokumentacja przebiegu choroby przez kilka lat i gromadzenie danych o nim w Rejestrze Zespołu Upshawa-Schulmana.

## **6. Obowiązki uczestnika badań**

Jako uczestnik badań klinicznych zobowiązujecie się Państwo do przestrzegania planu badań klinicznych, dokładnego informowania lekarza prowadzącego o przebiegu choroby, jednoczesnym leczeniu przez innego lekarza, zażywanych lekach (przepisanych przez lekarza jak również samodzielnie zakupionych bez recepty) oraz zaobserwowanych działaniach ubocznych.

## **7. Korzyści dla uczestnika**

Udział w badaniach klinicznych przyniesie Państwu korzyści, gdyż z czasem zostaną wypracowane i udostępnione rekomendacje oparte na evidence-based medicine odnoszące się do terapii pańskiej choroby, postępowania w szczególnych sytuacjach ryzyka, czy też regularnych zabiegów wymiany osocza w ramach profilaktyki. Dzięki Państwa udziałowi w badaniach klinicznych wyniki tych badań mogą przynieść korzyści również innym osobom dotkniętym tą chorobą.

## **8. Ryzyko i niedogodności**

Jedyną niedogodnością związaną z udziałem w badaniach klinicznych jest zwyczajne pobranie krwi, które ma miejsce raz w roku (członkowie rodziny tylko raz - po przystąpieniu do programu). Pobranie krwi przez nakłucie żyły nie jest całkowicie bezbolesne. Sporadycznie może ono prowadzić do utworzenia się siniaka w miejscu nakłucia, bardzo rzadko dochodzi do zakażenia.

Uzyskane próbki krwi zostaną zbadane, następnie zamrożone i przechowywane w celu przeprowadzenia dalszych analiz w późniejszym czasie, włącznie z analizami genetycznymi związanymi z badaniami nad Zespołem Upshawa-Schulmana. W przypadku wycofania się z badań klinicznych, wszystkie zamrożone próbki krwi zostaną zniszczone, jednak zebrane do tego czasu dane nie zostaną usunięte.

## **9. Wyniki badań**

Pański lekarz będzie na bieżąco informowany przez kierujących badaniami klinicznymi o ich postępach i wynikach; on ze swojej strony będzie dzielił się z Państwem tymi informacjami. Informacje te są dla Państwa dostępne również na stronie internetowej [www.insel.ch/hzl/](http://www.insel.ch/hzl/). Jednakże macie Państwo prawo do niewiedzy, tak że nikt nie będzie Państwu narzucał tych informacji.

## **10. Poufność danych**

W ramach badań klinicznych zbierane są dane osobowe takie jak np: imię i nazwisko, data urodzenia, płeć i dane medyczne związane z Zespołem Upshawa-Schulmana. Dane te przechowywane są w centrum badań klinicznych (Uniwersytecka Klinika Hematologii, Inselspital, Berno, Szwajcaria). Pańskie dane, z pominięciem nazwiska zostaną zapisane w specjalnie do tego celu utworzonej bazie danych (Rejestr Zespołu Upshawa-Schulmana). W celu ich przetworzenia, dane Państwa (z pominięciem nazwiska) zostaną przesłane do Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland. Wgląd w Pańskie dane mają: lekarz prowadzący, specjaliści w centrum badań w Bernie, specjaliści ds. przetwarzania danych CTU i osoby przez nią upoważnione. Także inne osoby w kraju i za granicą, pracujące nad Zespołem Upshawa-Schulmana i opracowaniem nowych wytycznych w zakresie leczenia tej choroby, mogą mieć wgląd w pańskie dane osobowe (z pominięciem nazwiska), jak również członkowie komisji etycznej kantonu Berno i nadzoru

nad ochroną danych osobowych mogą mieć, w ramach inspekcji, wgląd w pańskie dane osobowe. W trakcie badań klinicznych i podczas ww kontroli zagwarantowana jest pełna poufność. Pańskie nazwisko nie pojawi się w żadnej formie w raportach czy publikacjach wydanych na podstawie tych badań klinicznych.

#### **11. Wynagrodzenie uczestnika badań klinicznych:**

Za udział w badaniach nie przewidziane jest żadne wynagrodzenie. Przeprowadzenie powtarzających się badań podstawowych takich jak rozmaz krwi, wydolność nerek itd. jest wskazane z uwagi na Pańską chorobę i nie muszą być przeprowadzone dodatkowo na potrzeby badań klinicznych. Przewidziane dodatkowe badania są bezpłatne. Udział w badaniach klinicznych nie pociąga za sobą żadnych dodatkowych kosztów ani dla Państwa ani dla kasy chorych.

#### **12. Finansowanie badań klinicznych**

Badania kliniczne są finansowane przez dotacje ze Szwajcarskiego Funduszu Narodowego (SNF) jak również z Fundacji Mach-Gaensslen Szwajcaria.

Od sierpnia 2008 istnieje dodatkowe wsparcie ze strony firmy Baxter Innovations GmbH, Wiedeń, Austria.

#### **13. Osoba kontaktowa**

W przypadku niejasności lub pytań, pojawiających się w trakcie badań klinicznych, możecie Państwo zgłosić się do lekarza prowadzącego lub do niżej wymienionych osób kierujących badaniami:

PD Dr. Johanna A. Kremer Hovinga;  
Uniwersytecka Klinika Hematologii, Inselspital, CH-3010 Berno, Szwajcaria  
Telefon: ++41 31 632 90 22  
Fax : ++41 31 632 18 82  
E-mail: [johanna.kremer@insel.ch](mailto:johanna.kremer@insel.ch)

Prof. Dr. B. Lämmle  
Uniwersytecka Klinika Hematologii, Inselspital, CH-3010 Berno, Szwajcaria  
Telefon: ++41 31 632 33 02  
Fax : ++41 31 632 34 06  
E-mail: [bernhard.laemmle@insel.ch](mailto:bernhard.laemmle@insel.ch)

•  
**Oświadczenie zgody na przeprowadzenie badań i rejestrację historii mojej choroby w ramach badań klinicznych „Wzajemne oddziaływanie fenotypu i genotypu we wrodzonej formie TTP (Zespół Upshawa-Schulmana)”**

**Pacjent:**

Nazwisko:..... Imię:.....

Data urodzenia:..... Płeć: .....

**Lekarz kontrolujący:**

Nazwisko:..... Imię:.....

- Zostałem poinformowany przez mojego lekarza o przebiegu i celu badań klinicznych „Wzajemne oddziaływanie fenotypu i genotypu we wrodzonej formie TTP (Zespół Upshawa-Schulmana)”. Informacje o badaniach klinicznych dla pacjenta otrzymałem, przeczytałem i zrozumiałem, ponadto uzyskałem wyczerpujące odpowiedzi na wszystkie moje pytania związane z uczestnictwem w badaniach klinicznych.
- Miałem wystarczająco dużo czasu aby podjąć dobrowolną decyzję o wzięciu udziału w wyżej wymienionych badaniach klinicznych.
- Informacje o badaniach klinicznych dla pacjenta jak również kopię podpisanego oświadczenia zgody na wzięcie udziału w badaniach zatrzymuję do mojej dyspozycji.
- Zostałem poinformowany o badaniach naukowych dotyczących genów, białek i innych czynników, które zostaną przeprowadzone w ramach tych badań klinicznych.
- Wyrażam zgodę na przechowywanie próbek mojej krwi, pobranych w ramach badań klinicznych przez czas nieograniczony, prawdopodobnie przez wiele lat, w centrum badań klinicznych (Uniwersytecka Klinika Hematologii, Inselspital, Berno) z możliwością wykorzystania ich w dalszym ciągu badań. Badania te służą lepszemu zrozumieniu wrodzonego deficytu ADAMTS13/ wrodzonej TTP (Zespół Upshawa-Schulmana) względnie polepszeniu diagnozy i terapii przyszłych pacjentów z tą, lub podobną chorobą.
- W ramach tych badań klinicznych wyrażam zgodę (i) na gromadzenie moich danych osobowych takich jak: imię i nazwisko, data urodzenia, płeć, dane medyczne dotyczące Zespołu Upshawa-Schulmana i przechowywanie ich w centrum badań (Uniwersytecka Klinika Hematologii, Inselspital, Berno); (ii) na przesyłanie moich danych, z pominięciem nazwiska, Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland w celu przetwarzania danych w USA; (iii) na udostępnienie moich danych mojemu lekarzowi, specjalistom centrum badań w Bernie, specjalistom odpowiedzialnym za przetwarzanie danych CTU i osobom przez nią upoważnionym; (iv) na wgląd w moje dane, poza nazwiskiem, osobom trzecim w kraju i za granicą, uczestniczącym w badaniach nad Zespołem Upshawa-Schulmana i nad wypracowaniem wytycznych w zakresie leczenia choroby; (v) na wgląd w moje dane osobowe przez władze krajowe.
- Jestem świadomy tego, że przepisy o ochronie danych osobowych w innych krajach mogą różnić się od przepisów szwajcarskich i akceptuję te różnice. Poufność jest zagwarantowana.
- W przypadku publikacji (w czasopiśmie fachowym; na stronie internetowej Zespołu Upshawa-Schulmana Uniwersyteckiej Kliniki Hematologicznej, Inselspital, Berno), wszelkie dane zostaną zanonimizowane i w taki sposób zakodowane, że identyfikacja mojej osoby stanie się niemożliwa.
- Udział w badaniach klinicznych przyniesie mi korzyści, gdyż z czasem zostaną wypracowane i udostępnione rekomendacje oparte na evidence-based medicine odnoszące się do terapii mojej choroby, postępowania w szczególnych sytuacjach ryzyka, czy też regularnych zabiegów wymiany osocza w ramach profilaktyki.
- Mam prawo w każdym czasie i bez podania przyczyn do wycofania mojej zgody na uczestnictwo w badaniach klinicznych bez żadnych negatywnych skutków dla mnie czy mojej rodziny. W przypadku wycofania się z uczestnictwa przechowywane próbki krwi zostaną zniszczone jednak dane zebrane do tego czasu nie zostaną usunięte.
- Mój udział w badaniach klinicznych nie pociąga za sobą żadnych kosztów dla mnie ani mojej rodziny, ale i ja nie mam prawa do żadnego odszkodowania czy wynagrodzenia z tego tytułu.
- Mój lekarz otrzyma wyniki przeprowadzonych badań, które ze mną omówi. Będzie on na bieżąco informowany o przebiegu i postępach badań w zakresie wrodzonej TTP (Zespół Upshawa-Schulmana).

Miejscowość, data.....

Podpis Pacjenta.....

•  
Miejscowość, data..... Podpis lekarza kontrolującego .....