

Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden

Sju versioner av denna patientinformation kommer att användas i projektet och detta är den version som gäller Region Uppsala. Information markerad i gult anpassas till den lokala klinik som rekryterar patienten.

## **Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden**

### **Information till forskningspersonerna**

Du tillfrågas härmed om du vill delta i ovanstående forskningsprojekt. Frågan ställs till patienter som antingen har en konstaterad blodcancersjukdom eller som genomgår en utredning för att undersöka om en sådan sjukdom föreligger.

I det här dokumentet får du information om projektet och om vad det innebär att delta.

### **Vad är det för projekt och varför vill ni att jag ska delta?**

Blodcancer utgör ett samlingsbegrepp för en rad olika sjukdomar som drabbar det blodbildande systemet. Prognos, behandling och uppföljning skiljer sig åt beroende på vilken typ av blodcancer man insjuknar i. Vi vet idag att blodcancer uppstår till följd av att olika typer av genetiska förändringar (mutationer) inträffar i normala blodceller som därigenom utvecklas till blodcancer celler. För att bättre förstå varför blodcancersjukdomar uppstår och hur de kan behandlas vill vi studera vilka skador (mutationer) som uppstår.

Nya tekniker gör det idag möjligt att på ett effektivt sätt bestämma sekvensen i vår arvs massa (både DNA- och RNA-molekyler), en teknik som kallas den nya generationens sekvenseringsteknik (NGS). NGS-teknologin gör det möjligt att med hög upplösning bestämma vilka genetiska förändringar som finns i de sjuka blodcancer cellerna. Idag har tusentals olika genetiska förändringar beskrivits i blodcancer.

Den övergripande målsättningen med detta forskningsprojekt är att identifiera genetiska förändringar i de sjuka blodcancer cellerna med NGS-teknik för att öka vår kunskap om varför dessa sjukdomar uppkommer. Mer specifikt syftar studien till följande:

- 1.** Utveckla och utvärdera breda genpaneler (200-500 gener) för att studera förekomsten av genetiska förändringar vid blodcancer och öka vår kunskap om de genetiska mekanismer som ligger bakom uppkomsten av dessa sjukdomar. Kan sådana genpanelanalyser möjliggöra förbättrad diagnostik, prognosbedömning, uppföljning och val av behandling för patienter som insjuknar i blodcancer?
- 2.** Analysera hela arvs massan och alla gener som uttrycks vid akuta leukemier samt andra myeloiska maligniteter i form av myelodysplastiskt syndrom (MDS), myeloproliferativa neoplasier (MPN) och kronisk myeloisk leukemi (KML) för att undersöka om sådana mer omfattande analyser kan påvisa nya genetiska avvikelser i leukemicellerna. Kan dessa metoder i framtiden leda till förbättrad klinisk diagnostik och behandling vid dessa blodcancersjukdomar?

Du tillfrågas om deltagande i denna studie då din ansvariga läkare avser att utreda om du har en blodcancersjukdom och i så fall vilken typ av sådan sjukdom.

Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden

### **Vilka är ansvariga för studien?**

Forskningsprojektet leds och koordineras av arbetsutskottet för hematologi inom Genomic Medicine Sweden (GMS). GMS är ett nationellt samarbetsprojekt mellan samtliga regioner med universitetssjukvård och universitet med medicinsk fakultet (Umeå, Örebro, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund). Projektet syftar till att i bred samverkan med sjukvård, akademi, patientföreningar och näringsliv möjliggöra förbättrad diagnostik, individanpassade behandlingsval och forskning inom olika sjukdomsområden, bl.a. blodcancersjukdomar.

Forskningshuvudman för projektet är Akademiska Sjukhuset, Uppsala (Region Uppsala). Med forskningshuvudman menas den organisation som är ansvarig för studien.

### **Hur går studien till?**

I samband med misstanke om blodcancersjukdom tas som rutin inom sjukvården ett benmärgsprov i lokalbedövning och även ett eller flera blodprov. I det fall man misstänker en lymfkörtelsjukdom görs vanligen s.k. lymfkörtelbiopsi, dvs vävnadsprov från en förstorad lymfkörtel. I detta forskningsprojekt vill vi använda kvarvarande material som inte används i rutinutredningen för att utföra bredare genetiska analyser av de sjuka cellerna. Som jämförelsematerial behövs ett prov från friska celler och detta kommer att tas i form av ett prov från huden (hudbiopsi) efter bedövning alternativt som ett skrap från munslemhinnan eller insamling av hår, naglar eller friska blodceller som kan isoleras ur det tagna blod-, benmärgs- eller lymfkörtelprovet. Provtagningen (av jämförelsematerial – se ovan) skiljer sig inte nämnvärt från rutinmässig vård.

Proverna skickas sedan till de laboratorier inom sjukvården som utför genetisk diagnostik där de kodas med ett unikt laboratorienummer. Därefter utvinns genetiskt material (DNA och RNA) från proven och analyseras med genpaneler eller i mer omfattande genetiska analyser i fall din läkare misstänker att du har en akut leukemi eller en annan blodcancersjukdom. När svar föreligger om vilka genetiska förändringar som finns i de sjuka cellerna kommer sådan information som är av betydelse för din behandling och uppföljning att meddelas din läkare (se även nedan). Övrig information sparas för forskningsändamål i regionala databaser och i den nationella databas som byggs upp inom GMS i syfte att möjliggöra forskning om genetiska förändringars betydelse vid blodcancersjukdom.

### **Möjliga följder och risker med att delta i studien**

Deltagande i studien innefattar prover som tas rutinmässigt som led i utredning, uppföljning och/eller behandling av din sjukdom. Om du deltar i studien kan det innebära att man vid den

rutinmässiga provtagningen tar en något större mängd blod eller benmärg. Ett vävnadsprov från huden kan trots lokalbedövning ibland ge övergående sveda.

## BIFYND

När analyserna görs kan man som bifynd (oförutsett fynd) upptäcka förändringar som kan indelas i två huvudsakliga grupper:

1. *Medfödda förändringar i gener av betydelse för utvecklingen av blodcancersjukdom:* Ca 1-10% av patienterna med blodcancersjukdom, beroende av vilken sjukdom som föreligger, har en medfödd (nedärvd) variant i ett anlag som medför en ökad risk att utveckla blodcancer. Om en sådan ärftlig förändring påvisas inom studien kommer vi att meddela din behandlande läkare då detta kan vara av direkt betydelse för behandling och uppföljning av din sjukdom. Finner man en sådan ärftlig förändring så kan även nära släktingar till dig (t.ex. barn, syskon, föräldrar) vara bärare av samma ärftliga förändring och därmed löpa en ökad risk att utveckla blodcancersjukdom. Det är då inte heller lämpligt att en släkting, om behov skulle uppstå, donerar blodstamceller till dig. Om en ärftlig förändring påträffas hos dig kommer vi att erbjuda dig och eventuella släktingar genetisk vägledning hos specialist inom området. Denne(a) kan då även ge rekommendationer om uppföljning.

2. *Medfödda förändringar i gener av betydelse för ärftlig sjukdom annan än blodcancersjukdom:* Det finns idag >4000 gener där förändringar är beskrivna som kan leda till en rad olika sjukdomstillstånd som inte är relevanta för den aktuella studien (t.ex. ärftlig cancer, neurologisk sjukdom mm). Inom projektet kommer sådana genvarianter inte att aktivt eftersökas, men kan i undantagsfall påträffas som bifynd särskilt vid de mer omfattande genetiska analyserna som utförs om du insjuknat i en akut leukemi. Inom studien har du möjlighet att välja om du vill avstå eller erhålla sådan information. Om du önskar få information om förändringar i gener som kan leda till annan ärftlig sjukdom än blodcancer kommer din behandlande läkare att meddela dig svaret och du kommer då att erbjudas genetisk vägledning hos specialist för fortsatt uppföljning och rekommendationer.

## Vad händer med mina uppgifter?

Projektet kommer att samla in och registrera sådan information om dig som är eller kan vara kopplat till din (misstänkta) blodsjukdom.

Inom projektet lagras all sekvensinformation i databaser som följer dataskyddsförordningen (GDPR) om känslig personuppgift. Lagringen sker regionalt och i GMS Nationella Genomikplattform med s.k. säker och begränsad åtkomst, vilket minimerar risken för obehörig åtkomst av data och att enskilda patienter identifieras. Även uppgifter om din blodcancersjukdom, vård och behandling kommer att samlas in från de nationella hematologiska kvalitetsregister som ingår i Blodcancerregistret liksom från de nationella hälsodataregister som Socialstyrelsen och Statistiska Centralbyrån ansvarar för. Denna typ av information är central för att kunna besvara de vetenskapliga frågeställningarna i projektet. Det är viktigt att veta att dina personuppgifter inte lämnas ut från dessa register, dvs data är kodade när de lämnas ut till forskaren.

I samband med vetenskaplig publikation krävs vanligen lagring av data i separata databaser. I dessa fall kommer datafiler som inte innehåller personinformation (namn eller

## Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden

personnummer) att deponeras inom European Genome-Phenome Archive (EGA) som utgör en tjänst för permanent arkivering och delning av genetiska data som härrör från biomedicinska forskningsprojekt

Genetiska och kliniska data kan också komma att delas eller tillgängliggöras i nationella och internationella nätverk under förutsättning att landet eller organisationen kan säkerställa att en adekvat skyddsnivå föreligger enligt beslut av Europeiska kommissionen.

Som framgår ovan kommer dina svar och dina resultat att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Ansvarig för dina personuppgifter är **Region Uppsala**. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i studien, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta projektansvarig forskare (se nedan). Dataskyddsombud nås på **Dataskyddsombudet, Region Uppsala, Box 602, 751 25, Uppsala, tel: 018-611 00 00 (växel) eller [dataskyddsombudet@regionuppsala.se](mailto:dataskyddsombudet@regionuppsala.se)**. Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Datainspektionen, som är tillsynsmyndighet.

### Vad händer med mina prover?

De prover som tas i studien sparas kodade i en så kallad biobank. Biobankens namn är **Uppsala Biobank (regnr 827 hos Inspektionen för vård och omsorg, IVO)**. Huvudman (ansvarig) för biobanken är **Region Uppsala och Uppsala universitet**. Proverna förvaras på **sektionen för Klinisk Genetik på Akademiska sjukhuset, där sektionschef Rita Borgmästars är provsamlingsansvarig**.

Du har rätt att säga nej till att proverna sparas för forskningsändamål. Om du samtycker till att proverna sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att destrueras eller avidentifieras. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta projektansvarig forskare (se nedan).

Proverna får bara användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om det skulle tillkomma forskning som ännu inte är planerad, kommer etikprövningsnämnden att besluta om du ska tillfrågas på nytt.

Proverna kan komma att sändas till andra medverkande laboratorier i Sverige som ingår i detta forskningsprojekt. I undantagsfall kan prover komma att skickas till andra länder för kompletterande analyser. Resterande prov efter sådan analys kommer i så fall att återlämnas till det laboratorium som ursprungligen skickade provet alternativt destrueras.

### Hur får jag information om resultatet av studien?

Inom projektet kommer breda s.k. genpaneler, undersökning av förekomsten av mutationer i 200-500 gener av betydelse för blodcancer, att användas. I det fall akut leukemi misstänks kommer även mer omfattande analyser (undersökning av hela arvsmassan och uttrycket av gener i de sjuka cellerna) att göras. Under projektets utveckling kan de breda genpanelerna och de mer omfattande analyserna, efter det att rutinmässig kvalitetsgranskning har utförts, komma att användas inom sjukvården som led i rutindiagnostik. Du kommer då av din

Kartläggning av genetiska förändringar i blodcancer för förbättrad kunskap, diagnostik och behandling – en nationell multicenterstudie inom Genomic Medicine Sweden

behandlande läkare att meddelas endast de resultat som är av betydelse för diagnostik och/eller behandling av din sjukdom.

När det gäller eventuella bifynd (oförutsedda fynd) och information om dessa - se särskilt avsnitt «Bifynd» ovan.

### **Försäkring och ersättning**

Du har försäkringsskydd via den allmänna patientförsäkringen. Någon ersättning för deltagande i den aktuella studien kommer inte att utgå.

### **Deltagandet är frivilligt**

Ditt deltagande är frivilligt och du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om du väljer att inte delta eller vill avbryta ditt deltagande behöver du inte uppge varför, och det kommer inte heller att påverka din framtida vård eller behandling.

Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta den ansvariga för studien (se nedan).

### **Ansvariga för studien**

Huvudansvarig för studien är

Lucia Cavelier, docent och sjukhusgenetiker  
Rudbecklaboratoriet, Klinisk Genetik  
751 85 Uppsala  
Tel: 018 6115940  
E-post: lucia.cavelier@igp.uu.se

Lokalt ansvariga är

Panagiotis Baliakas, specialistläkare  
Klinisk Genetik  
Akademiska Sjukhuset, 751 85 Uppsala  
Tel: 018-6171538  
E-post: panagiotis.baliakas@igp.uu.se

Martin Höglund, docent och överläkare  
Hematologisektionen (50C)  
Akademiska Sjukhuset, 751 85 Uppsala  
Tel: 018-6114405  
E-post: martin.hoglund@medsci.uu.se