

## **PATHOPHYSIOLOGIE UND IDENTIFIKATION NEUER THERAPIESTRATEGIEN BEI HÄMATOLOGISCHEN NEOPLASIEN**

### **Kurztitel: Verständnis von Blut- und Lymphdrüsenkrebs**

Das Projekt ist organisiert durch die Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie des Universitätsspitals Zürich (Leiter Prof. Dr. med. Markus G. Manz).

### **Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

Wir möchten Sie gerne anfragen, ob Sie an einem Projekt teilnehmen möchten, in dem wir Gewebeproben von unseren Patienten mit moderner Technologien untersuchen. Im Folgenden werden wir Ihnen das Projekt darstellen.

#### **1. Ziel des Projektes**

Wir wollen mit diesem Projekt Erkrankungen des blutbildenden Systems untersuchen mit dem Ziel, neue Therapiemöglichkeiten zu identifizieren. Der Zweck dieser Studie ist es, mehr über die Merkmale der Tumorzellen zu erfahren und mithilfe von zusätzlichen Technologien die bestehenden Therapiemöglichkeiten zu verbessern.

#### **2. Auswahl**

Es können alle Personen mit Alter über 18 Jahren teilnehmen, die an einer Blutkrebserkrankung leiden oder bei denen der Verdacht auf eine Bluterkrankung besteht.

#### **3. Allgemeine Informationen zum Projekt**

Die genauen Vorgänge vieler Krebserkrankungen sind immer noch weitestgehend unbekannt. Die Hauptaufgabe von Leukozyten („weiße Blutkörperchen“) im Abwehrsystem des Körpers ist es, Krankheitserreger direkt oder mithilfe von Antikörpern unschädlich zu machen. Wenn es zu einer bösartigen Entartung dieser Zellen (Blutkrebs) kommt, sind diese anstatt zu nutzen schädlich. Jede Diagnose und Behandlung ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Trotz bestehender Therapiemöglichkeiten für fortgeschrittene bösartige Erkrankungen, können viele Patienten nicht zufriedenstellend behandelt werden. Man weiss zu wenig darüber, welche Merkmale eines Tumors dafür verantwortlich sind, dass ein bestimmtes Medikament besonders gut wirkt. Darüber hinaus ist oft nicht klar, welche Merkmale der Patienten dafür verantwortlich sind, dass Nebenwirkungen mit einer Therapie auftreten.

Wir möchten die Abläufe in diesen entarteten Zellen biologisch und genetisch charakterisieren, um die Krebsentstehung besser zu verstehen. Die Ergebnisse dieser Studie können dazu beitragen, in Zukunft effektivere und nebenwirkungsärmere Therapien für bösartige Erkrankungen zu entwickeln.

Dieses Projekt wird am Universitätsspital Zürich in der Klinik für medizinische Onkologie und Hämatologie durchgeführt. Die Projektdauer beträgt 10 Jahre. Es werden ca. 2'500 Personen eingeschlossen.

Die Durchführung des Projektes sowie alle verwendeten Programme und Anwendungen im Rahmen des Projektes richten sich nach den Schweizer Gesetzen und international anerkannten Richtlinien. Die zuständige Ethikkommission hat dieses Projekt geprüft und bewilligt.

#### 4. Ablauf

Der Arzt oder die Ärztin entscheidet anhand der Ein- und Ausschlusskriterien, ob Sie an dem Projekt teilnehmen können. Nachdem Sie Ihr schriftliches Einverständnis gegeben haben, werden Sie im Rahmen des Projektes registriert. Des Weiteren werden Daten zu Ihrer Krankengeschichte (z.B. Typ der Bluterkrankung, vorausgegangene Therapien, Begleitmedikamente, Begleiterkrankungen, etc.) erhoben. Ihre persönlichen Daten können unverschlüsselt ausschließlich von autorisierten Mitgliedern des Projektteams eingesehen werden und sind Teil der Krankengeschichte. Die Erhebung Ihrer Daten erfolgt bei Diagnose und bei Folgeuntersuchungen maximal für die Laufzeit des Projekts.

Für das Projekt ist keine zusätzliche Intervention und sind keine zusätzlichen Visiten notwendig. Das heißt, die Entnahme von Blut oder Gewebe erfolgt ausschließlich im Rahmen der Routineuntersuchung bei Diagnose oder im Verlauf. Eine Routine-Untersuchung ist eine Untersuchung, welche für Ihre klinische Versorgung notwendig ist und nicht direkt mit dem Projekt zusammenhängt. Insgesamt besteht also kein zusätzlicher Aufwand für Sie.

Folgende Untersuchungen sind Teil des Projekts

- Bei einer Routine-Blutentnahme wird zusätzlich 20-40 ml Blut für die geplanten Versuche entnommen.
- Bei einer Routine-Knochenmarkpunktion wird zusätzlich 10-20 ml Knochenmark für die geplanten Versuche entnommen.
- Bei einer Routine-Knochenmarksbiopsie wird 1/3 der Stanzbiopsie für das Forschungsprojekt verwendet, sofern die verbleibenden 2/3 für die pathologisch-diagnostische Beurteilung sicher ausreichend sind.
- Bei einer Lymphknotenentnahme wird 1/3 des Lymphknotens für das Forschungsprojekt verwendet, sofern die verbleibenden 2/3 für die Beurteilung sicher ausreichend sind.
- Gleichzeitig wird Speichel oder Wangenschleimhaut mittels nicht-invasiver Methoden (Wattestäbchen) für die geplanten Versuche gewonnen.

Die gesammelten Daten und Proben werden in einer Datenbank, bzw. in einer Biobank am USZ aufbewahrt. Mit Hilfe von spezifischen Laboranalysen (inklusive genetische Testungen) können aus diesen Proben wichtige Informationen zur Biologie Ihrer Krebserkrankung gewonnen werden. Diese Untersuchungen können zum Teil auch im Ausland durchgeführt werden. Die Ergebnisse der Analysen werden in einer gesicherten Datenbank zusammengefasst.

#### 5. Nutzen

Sie werden persönlich keinen direkten Nutzen von der Teilnahme am Projekt haben. Die Resultate können aber zukünftig wichtig sein für andere, die eine ähnliche Krankheit haben.

#### 6. Rechte

Sie nehmen freiwillig teil. Wenn Sie nicht mitmachen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen möchten, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung / Betreuung ist unabhängig von Ihrer Entscheidung gewährleistet. Sie dürfen jederzeit Fragen zur Teilnahme und zum Projekt stellen. Wenden Sie sich dazu bitte an die Person, die am Ende dieser Information genannt ist.

## **7. Pflichten**

Als Teilnehmer ist es notwendig, dass Sie

- Ihren Prüfarzt/die Projektleitung über den Verlauf der Erkrankung informieren und neue Symptome, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden melden.
- Ihren Prüfarzt/die Projektleitung über die gleichzeitige Behandlung und Therapie bei einem anderen Arzt und über die Einnahme von Medikamenten informieren.

## **8. Risiken**

Durch das Projekt sind Sie keinen zusätzlichen Risiken ausgesetzt.

## **9. Ergebnisse**

Der Prüfarzt / die Prüferin wird Sie während des Projektes über alle neuen Erkenntnisse informieren, die den Nutzen oder Ihre Sicherheit und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme beeinflussen können. Bei Zufallsbefunden, die bei Ihnen zur Verhinderung, Feststellung oder Behandlung bestehender oder künftig zu erwartender Krankheiten beitragen können, werden Sie informiert. Wenn Sie nicht informiert werden wollen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Prüfarzt/der Projektleitung

## **10. Vertraulichkeit von Daten und Proben**

Für diese Studie werden Ihre persönlichen und medizinischen Daten erfasst. Nur sehr wenige Fachpersonen werden Ihre unverschlüsselten Daten sehen, und zwar ausschliesslich, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Bei der Datenerhebung zu Studienzwecken werden die Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum), gelöscht und durch einen Schlüssel ersetzt werden. Die Schlüssel-Liste bleibt immer in der Institution/dem Spital. Diejenigen Personen, die den Schlüssel nicht kennen, können daher keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen. Bei einer Publikation sind die zusammengefassten Daten daher auch nicht auf Sie als Einzelperson rückverfolgbar. Ihr Name taucht im Zusammenhang mit dieser Studie nie im Internet oder einer Publikation auf. Manchmal gibt es die Vorgabe bei einer Zeitschrift zur Publikation, dass Einzel-Daten (sogenannte Roh-Daten) übermittelt werden müssen. Wenn Einzel-Daten übermittelt werden müssen, dann sind die Daten immer verschlüsselt und somit ebenfalls nicht zu Ihnen als Person rückverfolgbar. Alle Personen, die im Rahmen der Studie Einsicht in Ihre Daten haben, unterliegen der Schweigepflicht. Die Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten und Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Ihre Daten und Proben können verschlüsselt im Rahmen dieser Studie in eine andere Datenbank/ Biobank der Schweiz versendet werden (z.B. ETH Zürich).

Ihre Daten/Proben werden gegebenenfalls verschlüsselt ins Ausland zu Kooperationszwecken versandt, dort für dieses Projekt analysiert.

Zugriffsrecht auf diese Verschlüsselung hat nur die Studienzentrale der Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie.

Die Datenbanken/ Biobanken im Ausland haben gleichwertige Standards wie die Datenbank/ Biobank in der Schweiz und nicht benutzte Proben werden zurückgesandt. Verantwortlich für die Einhaltung der nationalen und internationalen Richtlinien zum Datenschutz ist die Projektleitung, die/der im Ausland einen gleichwertigen Datenschutz gewährleistet.

Es ist möglich, dass Daten und Proben für andere Untersuchungen (Projekte) zu einem späteren Zeitpunkt weiterverwendet werden oder später an eine andere Datenbank/ Biobank in der Schweiz oder ins Ausland für noch nicht näher definierte Untersuchungen (Weiterverwendung) versandt und verwendet werden. Dies wird aber nur gemacht, wenn Sie uns dazu eine separate Einwilligung (letzte Seite des Dokuments) geben. Diese andere Datenbank/ Biobank muss die gleichen Standards einhalten wie die Datenbank/ Biobank zu dieser Studie.

Möglicherweise wird dieses Studienprojekt durch die zuständige Ethikkommission oder durch die Institution, die das Projekt veranlasst hat, überprüft. Der Projektleiter muss eventuell Ihre persönlichen und medizinischen Daten für solche Kontrollen gegenüber der Kommission offenlegen.

Es ist möglich, dass Ihr nachbehandelnder Arzt kontaktiert wird, um Auskunft über Ihren Gesundheitszustand zu geben.

### **11. Rücktritt**

Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen von dem Projekt zurücktreten, wenn Sie das wünschen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden noch verschlüsselt ausgewertet, weil das ganze Projekt sonst seinen Wert verliert. Nach der Auswertung werden Ihre Daten und Proben vollständig anonymisiert d.h. Ihre Schlüsselzuordnung wird vernichtet, so dass danach niemand mehr erfahren kann, dass die Daten und Proben ursprünglich von Ihnen stammen. Ihre Proben werden nach der Auswertung vernichtet.

### **12. Entschädigung**

Wenn Sie an diesem Projekt teilnehmen, bekommen Sie dafür keine Entschädigung. Es entstehen Ihnen oder Ihrer Krankenkasse keine zusätzlichen Kosten durch die Teilnahme an dem Projekt. Die Ergebnisse dieses Projektes können unter Umständen dazu beitragen, kommerzielle Produkte zu entwickeln. Durch Ihre Projektteilnahme haben Sie kein Anrecht auf Anspruch an kommerziellen Entwicklungen (z.B. Patente).

### **13. Haftung**

Falls Sie durch das Projekt einen Schaden erleiden, haftet das Universitätsspital Zürich. Die Voraussetzungen und das Vorgehen sind gesetzlich geregelt.

### **14. Finanzierung**

Dieses Projekt wird von der Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie finanziert.

### **15. Kontaktperson(en)**

Bei allen Unklarheiten, Befürchtungen oder Notfällen, die während des Projektes oder danach auftreten, können Sie sich jederzeit an eine dieser Kontaktpersonen wenden:

Prof. Dr. med. Markus Manz (Leiter des Projektes)

Tel.: +41 44 255 38 99

Email: [markus.manz@usz.ch](mailto:markus.manz@usz.ch)

Prof. Dr. med. Thorsten Zenz (Leitender Arzt, Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie Zürich)

Tel.: +41 44 255 94 96

Email: [thorsten.zenz@usz.ch](mailto:thorsten.zenz@usz.ch)

PD Dr. med. Alexandre Theocharides (Oberarzt meV, Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie Zürich)

Tel.: +41 44 255 17 11

Email: [alexandre.theocharides@usz.ch](mailto:alexandre.theocharides@usz.ch)



- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute der Projektleitung / des Auftraggebers des Projektes und der für dieses Projekt zuständigen Ethikkommission zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine unverschlüsselten Daten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Bei Studienergebnissen oder Zufallsbefunden, die direkt meine Gesundheit betreffen, werde ich informiert. Wenn ich das nicht wünsche, informiere ich meinen Prüfarzt.
- Ich weiss, dass meine gesundheitsbezogenen und persönlichen Daten (und Proben) nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken **für dieses Studienprojekt** weitergegeben werden können
- Ich bin einverstanden, dass der Prüfarzt/ die Projektleitung, falls ich ausserhalb des Prüfzentrums weiter behandelt werde, die behandelnden Ärzte kontaktieren darf, um für die Studie relevante Nachbehandlungsdaten zu erfragen.
- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Teilnahme zurücktreten, ohne dass ich deswegen Nachteile bei der weiteren medizinischen Behandlung/Betreuung habe. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden für Auswertung zur Studie noch verwendet.

Ich bin mir bewusst, dass die in der Teilnehmerinformation genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der Leiter/ die Leiterin jederzeit ausschliessen.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer
------------	--------------------------------------

**Bestätigung der Prüferin / des Prüfers:** Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin / diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite des Projektes erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit diesem Projekt stehenden Verpflichtungen gemäß des geltenden Rechts zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung des Projektes von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin / des Teilnehmers zur Teilnahme an dem Projekt beeinflussen könnten, werde ich sie / ihn umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Name und Vorname der informierenden Prüferin / des informierenden Prüfers in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüferin / des Prüfers

## Einwilligungserklärung für Weiterverwendung von (genetischen) Daten und biologischem Material in verschlüsselter Form

**Teilnehmerin/Teilnehmer:**

Name und Vorname in Druckbuchstaben:

Geburtsdatum:

weiblich

männlich

Ich erlaube, dass meine (genetischen) Daten und Proben aus diesem Projekt in verschlüsselter Form für die medizinische Forschung weiter verwendet werden dürfen. Dies bedeutet, dass die Proben in einer Biobank gelagert und für zukünftige, noch nicht näher definierte Forschungsprojekte auf unbestimmte Zeitdauer verwendet werden dürfen. Diese Einwilligung gilt unbegrenzt.

Ich entscheide freiwillig und kann diesen Entscheid zu jedem Zeitpunkt wieder zurücknehmen. Wenn ich zurück trete, werden meine (genetischen) Daten anonymisiert und meine Proben vernichtet. Ich informiere lediglich meinen Prüfarzt/ die Projektleitung und muss diesen Entscheid nicht begründen.

Ich habe verstanden, dass die Daten und Proben verschlüsselt sind und der Schlüssel sicher aufbewahrt wird. Die Daten und Proben können im In- und Ausland an andere Daten- und Biobanken zur Analyse gesendet werden, wenn diese dieselben Standards wie in der Schweiz einhalten. Alle rechtlichen Vorgaben zum Datenschutz werden eingehalten.

Normalerweise werden alle Daten und Proben gesamthaft ausgewertet und die Ergebnisse zusammenfassend publiziert. Sollte sich ein für mich relevantes Ergebnis ergeben, ist es möglich, dass ich über meinen Prüfarzt kontaktiert werde. Wenn ich das nicht wünsche, teile ich es meinem Prüfarzt/ der Projektleitung mit.

Wenn Ergebnisse aus den Daten und Proben kommerzialisiert werden, habe ich keinen Anspruch auf Anteil an der kommerziellen Nutzung.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/ Teilnehmer
------------	---------------------------------------

**Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson:** Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/ diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Weiterverwendung von Proben und/ oder genetischen Daten erläutert habe.

Ort, Datum	Name und Vorname der informierenden Prüfarztin/ des informierenden Prüfarztes/ der informierenden Prüfperson in Druckbuchstaben
------------	---

	Unterschrift der Prüfarztin/des Prüfarztes/der Prüfperson
--	---