

Etablierung einer Plattform für die Analyse des genetischen Profils und der Wirkung von Krebsmedikamenten bei Patienten mit Darmkrebs

Image-based ex vivo drug screening and genomics/transcriptomics for patients with colorectal cancer stage II, III or IV (IBDS-CRC)

Dieses Projekt ist organisiert durch: PD. Dr. med. Dr. phil. Andreas Wicki, Kantonsspital Baselland

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Wir möchten Sie anfragen, ob Sie an einem Forschungsprojekt teilnehmen wollen. Im Folgenden wird Ihnen das geplante Forschungsprojekt dargestellt: zunächst in einer kurzen Zusammenfassung, quasi als Inhaltsverzeichnis, anschliessend in detaillierter Ausführung.

Zusammenfassung

1	Ziel des Projekts Ziel des Projekts ist es, die klinische Bedeutung von Merkmalen der Tumorzellen bei Darmkrebs weiter zu erforschen.
2	Auswahl Bei Ihnen wurde der Verdacht eines metastasierten Darmkrebses geäussert. Wir untersuchen die Eigenschaften der Tumorzellen mittels moderner molekularer Methoden. Deshalb lassen wir Ihnen diese Informationsschrift zukommen.
3	Allgemeine Informationen zum Projekt Wir machen dieses Projekt, um spezielle Eigenschaften der Tumorzellen zu identifizieren, die uns eine Vorhersage der Wirkung der Krebstherapie erlauben.
4	Ablauf Nach dem Einschluss in das Projekt werden Daten zur Ihrer Krankengeschichte und dem weiteren Krankheitsverlauf erhoben. Ebenso werden Biopsien (sowie zusätzliche Biopsien, z.B. im Falle eines Fortschreitens der Tumorerkrankung) des Tumors oder einer Metastase im Rahmen der Routine durchgeführt. Ein Teil des entnommenen Tumorgewebes wird für dieses Projekt weiterverwendet, um die verschiedenen Analysen mit speziellen Technologien durchzuführen. Des Weiteren werden Ihnen im Rahmen der klinischen Routine zusätzlich Blutproben für das Projekt abgenommen. Mithilfe von spezifischen Laboranalysen Ihres Tumorgewebes und Blutes (inklusive genetischen Testungen) können wichtige Informationen zur Biologie Ihrer Krebserkrankung und Krankengeschichte gewonnen werden.
5	Nutzen Wenn Sie sich für dieses Projekt entscheiden, besteht die Chance, dass Sie mit einer Therapie behandelt werden, die aufgrund der Merkmale Ihres Tumors für Sie effektiver ist und weniger Nebenwirkungen hat. Sie beschliessen gemeinsam mit Ihrem behandelnden Arzt, welche Therapie Sie bekommen möchten. Die Daten aus diesem Projekt können möglicherweise bei dieser Entscheidung helfen. Bitte seien Sie sich bewusst, dass es sich um experimentelle Technologien handelt, für die noch kein klinischer Beweis besteht. Möglicherweise können die neuen Erkenntnisse auch nicht dazu beitragen, dass Ihr behandelnder Arzt darauf basierend eine Behandlung vorschlägt. In jedem Fall leisten Sie mit Ihrer Teilnahme einen wichtigen Beitrag, die Erforschung spezieller Diagnostik und individualisierter Therapien für Patienten mit ähnlichem Krankheitsbild voranzubringen.

6	<p>Rechte Sie entscheiden freiwillig, ob Sie an diesem Projekt teilnehmen wollen oder nicht. Ihre Entscheidung hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung/ Betreuung und Sie müssen diese Entscheidung nicht begründen.</p>
7	<p>Pflichten Wenn Sie teilnehmen, bitten wir Sie, sich an die notwendigen Vorgaben und Anforderungen der Projektleitung und ihres behandelnden Prüfarztes zu halten.</p>
8	<p>Risiken Die Biopsien werden für Routinezwecke gemäss den Sicherheitsstandards des Spitals durchgeführt. Die zusätzlichen Blutmengen für das Projekt werden im Rahmen von Routineblutentnahmen entnommen. Sie sind somit keinem zusätzlichen Risiko ausgesetzt.</p>
9	<p>Ergebnisse Der Prüfarzt wird Sie während des Projekts über alle neuen Erkenntnisse informieren, die Ihre Sicherheit und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme beeinflussen können.</p>
10	<p>Vertraulichkeit von Daten und Proben Wir erheben Ihre persönlichen und medizinischen Daten und sammeln von Ihnen biologisches Material (Tumorgewebe, Blut). Die Daten und Proben werden für andere Projekte weiter verwendet, wenn Sie Ihr separates Einverständnis dafür geben. Wir halten alle gesetzlichen Regeln des Datenschutzes ein. Alle Beteiligten unterliegen der Schweigepflicht.</p>
11	<p>Rücktritt Sie können jederzeit von dem Projekt zurück treten und nicht mehr teilnehmen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden noch ausgewertet.</p>
12	<p>Entschädigung Wenn Sie an diesem Projekt teilnehmen, bekommen Sie dafür keine Entschädigung.</p>
13	<p>Haftung Die Versicherung des Spitals kommt für Schäden im Rahmen des Projekts auf.</p>
14	<p>Finanzierung Das Projekt wird teilweise durch Mittel der ETH Zürich des Europäischen Forschungsrats (ERC) finanziert.</p>
15	<p>Kontaktperson: Sie können jederzeit auf alle Ihre Fragen Auskunft erhalten: PD Dr. med. Dr. phil. Andreas Wicki Leiter Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital Baselland Telefon: +41 61 925 2715 Email: andreas.wicki@ksbl.ch</p>

Detailliertere Information

1. Ziel des Projekts

Ziel des Projekts ist es, die klinische Bedeutung von Merkmalen der Tumorzellen weiter zu erforschen und die Vorhersage der Wirkung von medikamentösen Therapien bei Darmkrebs zu verbessern.

2. Auswahl

An diesem Projekt können mündige Personen teilnehmen, die älter als 18 Jahre sind und an einem fortgeschrittenen, metastasierten Darmkrebs leiden. Der zuständige Prüfarzt wird die weiteren spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien zur Projektteilnahme mit Ihnen durchgehen.

3. Allgemeine Informationen zum Projekt

Die genauen Vorgänge vieler Krebserkrankungen sind immer noch weitestgehend unbekannt. Jede Diagnose und Behandlung ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Trotz bestehender Therapiemöglichkeiten für fortgeschrittene bösartige Erkrankungen, können viele Patienten nicht zufriedenstellend behandelt werden. Unter anderem hängt dies damit zusammen, dass sich die Tumore auf Medikamente einstellen können – sie werden resistent. Bisher ist nur sehr wenig darüber bekannt, wie sich solche Resistenzen entwickeln und wie man sie umgehen kann. Umgekehrt weiss man auch 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 mehr oder weniger Nebenwirkungen mit einer Therapie auftreten.

Der Zweck dieses Projektes ist es, mehr über die Merkmale der Tumorzellen zu erfahren und mithilfe von zusätzlichen Technologien, welche für die Diagnose genutzt werden können, die bestehenden Therapiemöglichkeiten zu verbessern. Insbesondere wollen wir den Ärzten den Zugang zu diesen Technologien ermöglichen und untersuchen, wie man diese dazu nutzen kann, Ärzten und Patienten bei der Auswahl einer Behandlungsoption zu helfen.

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

Dauer des Projekts und Anzahl der Patienten

Dieses Projekt ist auf 3 Jahre angesetzt (voraussichtlich bis Ende Juli 2022) und wird mit insgesamt bis zu 200 Patienten durchgeführt.

4. Ablauf

Der Prüfarzt entscheidet anhand der Ein- und Ausschlusskriterien, ob Sie an dem Projekt teilnehmen können. Wenn Sie sich qualifizieren und Ihr schriftliches Einverständnis gegeben haben, werden Sie im Rahmen des Projekts registriert. Des Weiteren werden Daten zu Ihrer Krankengeschichte (z.B. Art des Tumors, vorausgegangene Biopsien / Therapien) erhoben.

Im Anschluss wird ihr betreuender Arzt eine Biopsieuntersuchung (Probenentnahme) Ihres Tumors oder einer Metastase veranlassen. Die Biopsien werden für Routinezwecke gemäss den lokalen Standards und Sicherheitsmassnahmen durchgeführt, im Rahmen der Studie werden zusätzliche Biopsieproben entnommen.

Die Ergebnisse der Analysen werden in einem Report zusammengefasst. In diesem Projekt werden diese Ergebnisse interdisziplinär, im Rahmen eines sogenannten Tumorboards (eine Kommission, die sich aus Tumorspezialisten zusammensetzt), besprochen und eine Therapieempfehlung abgegeben. Ihr Arzt wird diese Empfehlung prüfen, mögliche Behandlungsoptionen mit Ihnen diskutieren und, wenn Sie sich einverstanden zeigen, diese Behandlung initiieren. Es ist wichtig für

Sie zu wissen, dass die Empfehlung des Tumorboards nicht verbindlich ist. Sie können sich auch für eine andere Behandlung entscheiden und diese mit Ihrem Arzt besprechen.

Neben der Biopsieuntersuchung wird für das Projekt zusätzlich Blut (20- 30 ml pro Blutentnahme) abgenommen. Die Biopsien und die Blutentnahme für das Projekt erfolgen immer im Rahmen einer routinemässigen Untersuchung; Anzahl und Zeitpunkt legt ihr behandelnder Arzt fest.

Nachbehandlung / Nachbeobachtung

Nach der Tumorbiopsie werden bis zum Ende des Projektes (Juni 2022) die Daten zu Ihrem weiteren Krankheitsverlauf, z.B. Art und Dauer der Therapie, Ansprechen (Rückgang des Tumors). Hierbei handelt es sich um Daten, die grösstenteils im Rahmen der normalen, routinemässigen ärztlichen Versorgung ohnehin erhoben werden.

Des Weiteren werden wir im Rahmen der routinemässigen Untersuchungen bis zum Ende des Projektes (Juni 2022) gegebenenfalls zusätzlich Blut (20 - 30 ml) für das Projekt abnehmen.

Falls im weiteren Verlauf erneute Tumorbiopsien (z. B. beim Fortschreiten Ihrer Tumorerkrankung) nötig wären, wird die Entnahme / Weiterverwendung des Körpergewebes sowie die Erfassung der Daten zu ihrem Krankheitsverlauf im Rahmen des Projekts wie bei der ersten Tumorbiopsie durchgeführt. Ebenso würden auch wieder die Besprechung der Ergebnisse im Tumorboard sowie eine erneute Besprechung von Behandlungsoptionen erfolgen.

Werden bei Ihnen keine weiteren Tumorbiopsien vorgenommen, werden lediglich die Daten zu Ihrer Krankengeschichte bis zum Projektende erfasst.

Ansonsten werden für dieses Projekt keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt oder zusätzliche Termine mit Ihnen vereinbart. Insgesamt besteht also kein zusätzlicher Aufwand für Sie.

5. Nutzen

Wenn Sie sich für dieses Projekt entscheiden, besteht die Chance, dass Sie mit einer Therapie behandelt werden, die aufgrund der Merkmale Ihres Tumors für Sie effektiver ist und weniger Nebenwirkungen hat. Sie beschliessen gemeinsam mit Ihrem behandelnden Arzt, welche Therapie Sie bekommen möchten. Die Daten aus dem Projekt können möglicherweise bei dieser Entscheidung helfen. Bitte seien Sie sich bewusst, dass es sich um experimentelle Technologien handelt, für die noch kein klinischer Beweis besteht. Möglicherweise können die neuen Erkenntnisse auch nicht dazu beitragen, dass Ihr behandelnder Arzt darauf basierend eine Behandlung vorschlägt.

In jedem Fall leisten Sie mit Ihrer Teilnahme einen wichtigen Beitrag, die Erforschung spezieller Diagnostik und individualisierter Therapien für Patienten mit ähnlichem Krankheitsbild voranzubringen

6. Rechte

Sie nehmen freiwillig teil. Wenn Sie nicht mitmachen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen wollen, 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

- sich an die notwendigen Vorgaben und Anforderungen durch die Projektleitung halten.
- 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

Die Biopsie wird für Routinezwecke gemäss den Sicherheitsstandards des Spitals durchgeführt. Sie werden von dem jeweiligen Arzt noch einmal separat über den Ablauf und die speziellen Risiken einer Biopsie aufgeklärt. Die zusätzlichen Blutmengen für das Projekt werden im Rahmen von Routineblutentnahmen entnommen. Sie sind somit keinem zusätzlichen Risiko ausgesetzt.

9. Ergebnisse

Der Prüfarzt/die Projektleitung wird Sie während des Projekts über alle neuen Erkenntnisse informieren, die den Nutzen oder Ihre Sicherheit und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme beeinflussen können.

10. Vertraulichkeit von Daten und Proben

Für dieses Projekt werden Ihre persönlichen und medizinischen Daten erfasst. Die unverschlüsselten Daten werden ausschliesslich von befugten Personen eingesehen, um Aufgaben im Rahmen des Projekts zu erfüllen. Ausserhalb des Spitals erfolgt die Weiterverwendung Ihrer Körpermaterialien und Daten in verschlüsselter Form. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Vorname, 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. Alle Personen, die im Rahmen des Projekts Einsicht in Ihre Daten haben, unterliegen der rechtlichen Schweigepflicht. Die Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten. Für Aussenstehende ist es folglich unmöglich, das Körpermaterial und die Daten mit Ihnen in Verbindung zu bringen. Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Bei einer Publikation sind die zusammengefassten Daten daher auch nicht auf Sie als Einzelperson rückverfolgbar. Ihr Name taucht niemals 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.

Wenn Daten/ Proben vor Ort gelagert werden, handelt es sich um eine Datenbank/ Biobank für Forschungszwecke. Diese Daten und Proben können verschlüsselt im Rahmen dieses Projekts in eine andere Datenbank/ Biobank der Schweiz versendet werden

Es ist möglich, dass Ihre Daten und Proben für andere Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt weiter verwendet werden oder später an eine andere Datenbank/ Biobank in der Schweiz oder ins Ausland für noch nicht näher definierte Untersuchungen versandt und verwendet werden. Diese andere Datenbank/ Biobank muss die gleichen Standards einhalten wie die Datenbank/ Biobank zu diesem Projekt. Für diese Weiterverwendung bitten wir Sie, ganz am Ende dieses Dokuments eine weitere Einwilligungserklärung zu unterzeichnen.

Möglicherweise wird dieses Projekt 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 offenlegen.

Im Fall einer Weiterbehandlung ausserhalb des Prüfzentrums kann der Prüfarzt oder die Projektleitung Ihren nachbehandelnden Arzt ersuchen, die für das Projekt relevanten Nachbehandlungsdaten zu übermitteln.

11. Rücktritt

Sie können jederzeit aufhören und 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

12. Entschädigung

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 Projekts 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

Die Haftpflicht des Spitals kommt für allfällige Schäden im Rahmen des Projektes auf. Die Voraussetzungen und das Vorgehen sind gesetzlich geregelt. Wenn Sie einen Schaden im Zusammenhang mit dem Projekt erlitten haben, so wenden Sie sich bitte an den zuständigen Prüfarzt.

14. Finanzierung

Das Projekt wird teilweise durch Mittel der ETH Zürich und des Europäischen Forschungsrats (ERC) finanziert.

15. Kontaktperson(en)

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

PD Dr. med. Dr. phil. Andreas Wicki
Leiter Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital Baselland
Telefon: +41 61 925 2715, E-Mail: andreas.wicki@ksbl.ch

- Die Haftpflichtversicherung des Spitals/ der Institution kommt für allfällige Schäden auf.
- 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.

Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/ diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite des Projekts erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit diesem Projekt stehenden Verpflichtungen gemäss dem geltenden Recht zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung des Projekts 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 Prüfarztin/ des informierenden Prüfarztes/ der informierenden Prüfperson in Druckbuchstaben
Ort, Datum	Unterschrift der Prüfarztin/des Prüfarztes/der Prüfperson

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 Daten (einschliesslich genetischer 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 Prüfährtin/ des informierenden Prüfarztes/ der informierenden Prüfperson in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüfährtin/des Prüfarztes/der Prüfperson