

## **FAR01**

### **Fanconi Anemia Registry 01**

Registerleitung:

Prof. Dr. med. Christian Kratz  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Medizinische Hochschule Hannover  
Sekretariat: 0511-532-6711

**Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Prof. Dr. med. Christian Kratz**

Registerleitung:

Prof. Dr. med. Christian Kratz

Registerkoordination:

Christina Dutzmann  
Telefon: 0511 532- 6738  
Fax: 0511 532-161026  
dutzmann.christina@mh-hannover.de  
FA-GPOH1@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

### **Patienteninformation für Eltern / Sorgeberechtigte**

Sehr geehrte Eltern/Sorgeberechtigte,

der behandelnde Arzt Ihres Kindes hat Sie informiert, dass bei Ihrem Kind die Diagnose einer Fanconi-Anämie gestellt wurde. Ein Hauptmerkmal dieser Erkrankung ist eine gestörte Blutbildung und ein erhöhtes Krebsrisiko, aber auch andere Komplikationen können auftreten. Die medizinische Betreuung von Menschen mit Fanconi-Anämie ist bisher nicht einheitlich. Nach der Diagnose ist eine engmaschige Vorsorge erforderlich, um mögliche Komplikationen früh zu erkennen und zu behandeln.

Mit unserem Fanconi-Anämie Register verfolgen wir folgende Ziele:

- Wir sammeln medizinische Informationen von möglichst vielen Betroffenen. Hierdurch gewinnen wir zunehmend Erkenntnisse über die Erkrankung, die wir später zum Nutzen der Betroffenen in Empfehlungen für behandelnde Ärzte umwandeln werden.
- Wir bieten Ihren Ärzten an, wichtige Untersuchungen (z.B. Blutuntersuchungen) mit zu beurteilen. Dadurch, dass wir viele derartige Untersuchungen durchführen, versprechen wir uns eine hohe Aussagekraft der Befunde.
- Wir wollen von allen Betroffenen geringe Mengen Blut und Knochenmark für Forschungszwecke sammeln. Die Forschung zielt darauf ab, die Entstehung der Fanconi-Anämie besser zu verstehen. Zum Beispiel sind nicht alle genetischen Ursachen der Fanconi-Anämie bekannt, so dass hier weitere Forschung notwendig ist. Auch ist nicht klar, welche genetischen Faktoren den Krankheitsverlauf günstig oder negativ beeinflussen. Auch in diesem Bereich wollen wir neue Erkenntnisse erlangen. Des Weiteren möchten wir die Mechanismen der Krebsentstehung bei Menschen mit Fanconi-Anämie aufklären.

**Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung:** Die Fanconi-Anämie ist eine seltene erbliche Erkrankung, die mit einem erhöhten Risiko für ein Versagen des Knochenmarks und die Entwicklung von Leukämien und Tumoren einhergeht. Zusätzlich können Stoffwechselprobleme und Fehlbildungen auftreten.

Bis heute wurden verschiedene Fanconi-Anämie-Gene identifiziert. Bei den meisten Subtypen liegt ein sogenannter autosomal-rezessiver Erbgang vor. Das heißt, die Erkrankung tritt nur dann auf, wenn beide Kopien der Erbanlage von der genetischen Veränderung betroffen sind. Die erblichen Grundlagen der Krebsentstehung, die Entwicklung hämatologischer Veränderungen sowie der Zusammenhang zwischen genetischer Veränderung und Symptomausprägung sind unter anderem aufgrund des seltenen Auftretens der Erkrankung bisher nur unzureichend erforscht.

**Darstellung des Studiendesigns:** Es handelt sich um eine reine Beobachtungsstudie. Wir sammeln medizinische Informationen, genetische Befunde, Blutproben und Knochenmark sowie Gewebeproben von Menschen mit Fanconi-Anämie, um mehr über Menschen mit dieser Erkrankung zu lernen.

**Ablauf des Forschungsvorhabens:** Es erfolgen nur Untersuchungen, die dem medizinischen Standard entsprechen. Bei erforderlichen Blutentnahmen oder Operationen werden zusätzliche Proben für die Forschung abgenommen, aufbewahrt und für spätere Forschungsanalysen genutzt. Medizinische Informationen, die im Rahmen von Standarduntersuchungen erhoben werden, genetische Befunde und Blut- bzw. Gewebeproben werden an das Register übermittelt. Da es sich um eine Langzeitbeobachtung handelt, die auch den Verlauf der Fanconi-Anämie adressiert, ist die Studiendauer unbegrenzt. Auch Ergebnisse ggf. erforderlicher Folgeuntersuchungen werden an das Register weitergeleitet. Da das Register Informationen über viele Betroffene sammelt, kann hiermit neues Wissen über den Langzeitverlauf der Fanconi-Anämie generiert werden.

#### **Nutzen-Risiko-Abwägung:**

**Zu erwartender individueller Nutzen:** Persönlich können Sie für die Gesundheit Ihres Kindes keinen unmittelbaren Vorteil oder Nutzen aus der Spende der Proben und Daten Ihres Kindes erwarten. Deren Auswertung dient zunächst ausschließlich Forschungszwecken und nicht dazu, Rückschlüsse auf die Gesundheit Ihres Kindes zu ziehen. Es ist jedoch im Einzelfall möglich, dass ein Forscher zu der Einschätzung gelangt, dass ein Auswertungsergebnis für die Gesundheit Ihres Kindes von erheblicher Bedeutung ist. Das ist insbesondere der Fall, wenn sich daraus ein dringender Verdacht auf eine schwerwiegende, bisher möglicherweise nicht erkannte Krankheit ergibt, die behandelt oder deren Ausbruch verhindert werden könnte. In einem solchen Fall kann eine Rückmeldung an Sie erfolgen (siehe unten).

Wenn Sie eine Rückmeldung erhalten möchten, kreuzen Sie bitte an der entsprechenden Stelle der Einwilligung „ja“ an. Sie können Ihre Entscheidung für oder gegen eine Rückmeldungsmöglichkeit jederzeit durch Mitteilung an uns ändern. Beachten Sie dabei, dass Sie Gesundheitsinformationen, die Sie durch eine solche Rückmeldung erhalten, unter Umständen bei anderen Stellen (z.B. vor Abschluss einer Kranken- oder Lebensversicherung) offenbaren müssen und dadurch Nachteile erleiden können.

Da auch Untersuchungen der Erbsubstanz Ihres Kindes möglich sind, kann sich der vorstehende Text auch auf die genetische Veranlagung Ihres Kindes für bestimmte Erkrankungen beziehen. Informationen zu der Erbsubstanz Ihres Kindes können auch Bedeutung für Familienangehörige und die Familienplanung haben.

Über das Register werden Informationen zur Fanconi-Anämie gesammelt, die langfristig die Versorgung der Betroffenen (einschließlich der teilnehmenden Personen) verbessern sollen. Zum Beispiel soll erforscht werden, ob derzeit empfohlene Früherkennungsuntersuchungen nützlich sind bzw. ob diese verbessert werden können.

Darüber hinaus bieten wir dem Behandlungsteam Ihres Kindes an, wichtige Befunde mit zu beurteilen. Dadurch, dass wir viele derartige Untersuchungen erhalten und auswerten und vergleichsweise viel Erfahrung mit der

Erkrankung haben, versprechen wir uns hiervon eine hohe Qualität unserer Beurteilung und ggf. einen Nutzen für die Betreuung Ihres Kindes.

**Nutzen für die Allgemeinheit:** Medizinisch-wissenschaftliche Forschungsvorhaben zielen auf eine Verbesserung unseres Verständnisses der Krankheitsentstehung und der Diagnosestellung und auf dieser Basis auf die Neuentwicklung von verbesserten Behandlungsansätzen. Auch andere Patienten mit einer Fanconi-Anämie können von diesen Erkenntnissen profitieren, indem sich die Versorgung langfristig verbessert. Durch das Sammeln von Proben wird die Krebsforschung im generellen gefördert. Hiervon können theoretisch auch andere Krebspatienten profitieren. Wir wissen, dass Mechanismen der Krebsentstehung bei Menschen mit einer erblichen Krebsprädisposition auch bei erworbenen Krebsarten ohne Krebsprädisposition eine Rolle spielen können. Theoretisch wäre es denkbar, dass unsere Forschung dazu beiträgt, dass auch die Therapie und Prognose von Betroffenen verbessert wird.

**Sichere bzw. potentielle Risiken, Belastungen:** Bei Ihrem Kind sind aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen ohnehin Blutentnahmen, Knochenmarkpunktionen und/oder Hautbiopsien geplant. In deren Rahmen möchten wir 5-10 ml Blut, 5-10 ml Knochenmark bzw. ein kleines Stück Bindegewebe zusätzlich abnehmen. Diese Entnahme ist für ihr Kind mit keinem zusätzlichen gesundheitlichen Risiko verbunden. Da es sich um eine reine Beobachtungsstudie handelt, bestehen keine weiteren körperlichen Risiken.

Eine Tumorprobe wird nur dann für Forschungszwecke aufgehoben, wenn aus medizinischen Gründen eine Tumorentnahme oder Biopsie durchgeführt wird. Die Größe der Tumorprobe kann nicht genau vorhergesagt werden, da sie von der Größe der entnommenen Probe abhängt. Es wird sichergestellt, dass nur dann Proben für die Forschung aufgehoben werden, wenn genügend Tumormaterial für diagnostische und therapeutische Entscheidungen entnommen werden konnte. Daher entstehen auch hier keine zusätzlichen Risiken.

Bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten im Rahmen von Forschungsprojekten bestehen Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, Ihr Kind zu identifizieren), insbesondere im Hinblick auf die Information zu der Erbsubstanz Ihres Kindes. Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen und steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können, insbesondere auch dann, wenn Sie selbst genetische Daten im Internet veröffentlichen.

**Zweck der Verwendung von Biomaterialien:** Die Blut- und Gewebeproben werden zunächst gelagert. Geplant sind Untersuchungen zu den Mechanismen der Krebsentstehung. Ggf. erfolgt eine langlebige Zellkultur, um das Verhalten der Zellen, z.B. gegenüber Medikamenten, untersuchen zu können. Die Proben dienen ausschließlich der Forschung zum besseren Verständnis der Erkrankung. Z.B. wollen wir erforschen, warum einige Menschen ein höheres Krebsrisiko haben als andere. Auch wollen wir die konkreten Krebsentstehungsmechanismen in der Zelle aufdecken. An den Biomaterialien Ihres Kindes werden auch genetische Untersuchungen durchgeführt, und zwar unter Umständen auch eine Untersuchung der gesamten Erbsubstanz (Genom). Die Biomaterialien und Daten sollen für unbestimmte Zeit aufbewahrt und für die medizinische Forschung bereitgestellt werden.

#### **Wer hat Zugang zu den Biomaterialien und Daten Ihres Kindes und wie werden sie geschützt?**

Die Biomaterialien gelangen in die Biobank der Medizinischen Hochschule Hannover und werden dort zeitlich unbefristet gelagert. Die klinischen Daten werden auf einem Server der Firma XClinical (Softwarebetreiber des Produktes MARVIN, das zentrale Datenmanagementsystem der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie) zeitlich unbefristet gespeichert. Dabei können personenbezogene Daten ausschließlich von dem erhebenden Arzt und vom Registerteam eingesehen werden. Eine Weitergabe personenbezogener Daten Ihres

Kindes an Dritte erfolgt nicht. Alle unmittelbar Ihr Kind identifizierenden Daten (Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.) werden nach Gewinnung der Biomaterialien vom Registerteam in Hannover durch einen Identifizierungscode ersetzt (pseudonymisiert). Erst in dieser Form werden die Biomaterialien und Daten für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt. Eine Weitergabe der Ihr Kind identifizierenden Daten an Forscher oder andere unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.

Die kodierten Biomaterialien und medizinischen Daten können für genauer bestimmte medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch **im Ausland**, weitergegeben werden. Dabei werden die Daten unter Umständen auch mit medizinischen Daten in anderen Datenbanken verknüpft, sofern die gesetzlichen Voraussetzungen hierfür erfüllt sind. Biomaterialien und Daten, die an Forscher herausgegeben wurden, dürfen nur für den vorbestimmten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an die Biobank der Medizinischen Hochschule zurückgegeben oder vernichtet.

Voraussetzung für die Verwendung der Biomaterialien und Daten für ein konkretes medizinisches Forschungsprojekt ist grundsätzlich, dass das Forschungsvorhaben durch eine Ethik-Kommission zustimmend bewertet wurde.

Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Ihr Kind zulässt. Dies beinhaltet auch eine Veröffentlichung der anonymen Daten in wissenschaftlichen online-Datenbanken. Eine Veröffentlichung der Gesamtheit der Erbinformation Ihres Kindes (Gesamtenom) ist ohne Ihre ausdrückliche schriftliche Einwilligung ausgeschlossen.

Um Beratungen für Ihre Kliniken durchzuführen, gibt es innerhalb des Registers jedoch auch eine verschlossene Akte mit identifizierenden Merkmalen des Patienten (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse). Eine Weitergabe der Ihr Kind identifizierenden Daten an Forscher oder andere unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber, sowie die Eingabe dieser Daten in die Dokumentationssoftware MARVIN erfolgt nicht. **Ausgetauscht werden identifizierende Daten mit der für die jeweilige Krebserkrankung zuständige Therapiestudienleitung und dem Kinderkrebsregister in Mainz.**

### **Erlangen Sie oder die Biobank einen finanziellen Vorteil aus der Nutzung der Biomaterialien und Daten Ihres Kindes?**

Für die Überlassung der Biomaterialien und Daten Ihres Kindes erhalten Sie kein Entgelt. Sollte aus der Forschung ein kommerzieller Nutzen erzielt werden, werden Sie daran nicht beteiligt. Mit der Überlassung der Biomaterialien an die Biobank der Medizinischen Hochschule Hannover werden diese Eigentum des Registers FAR01 der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Ferner ermächtigen Sie das Register Ihre Daten zu nutzen.

Die Biobank verwendet die Biomaterialien und Daten Ihres Kindes ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke. Die Proben und Daten werden nicht verkauft. Die Biobank kann jedoch für die Bereitstellung der Biomaterialien und Daten von den Nutzern eine Aufwandsentschädigung erheben.

### **Erfolgt eine erneute Kontaktaufnahme mit Ihnen?**

Regelmäßig werden medizinische Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen an das Studienteam weitergeben. Zur Erhebung von eventuell fehlenden Verlaufsdaten kann es sinnvoll werden, zu einem späteren Zeitpunkt erneut Kontakt mit Ihnen aufzunehmen, um ergänzende Informationen und/oder Biomaterialien von Ihrem Kind zu erbitten. Zudem kann die erneute Kontaktaufnahme genutzt werden, um z.B. Ihre Einwilligung in die Verknüpfung mit medizinischen Daten aus anderen Datenbanken einzuholen oder Ihnen/dem behandelnden Arzt/Studienarzt/Hausarzt Ihres Kindes eine Rückmeldung über für Ihr Kind gesundheitlich relevante Ergebnisse zu geben. Die Kontaktaufnahme erfolgt ausschließlich über Ihr betreuendes Ärzteteam.

Falls Sie eine erneute Kontaktaufnahme im Rahmen des Registers nicht wünschen, lassen Sie bitte das entsprechende Kästchen in der Einwilligungserklärung offen.

### **Was beinhaltet Ihr Widerrufsrecht?**

Sie können Ihre Einwilligung zur Verwendung der Biomaterialien und Daten ihres Kindes jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für Ihr Kind widerrufen. Im Falle des Widerrufs können Sie entscheiden, ob die Biomaterialien Ihres Kindes vernichtet werden sollen oder in anonymisierter Form für weitere wissenschaftliche Zwecke verwendet werden dürfen. Anonymisierung bedeutet, dass der Identifizierungscode gelöscht wird, über den ermittelt werden kann, von welcher Person die Probe stammt. Eine solche Anonymisierung der Biomaterialien Ihres Kindes kann eine spätere Zuordnung des genetischen Materials zu Ihrem Kind über andere Quellen allerdings niemals völlig ausschließen.

Ebenso können Sie entscheiden, ob Ihre bereits erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder in anonymisierter Form weiterverwendet werden dürfen. Eine Datenlöschung kann nur unter den Voraussetzungen des Art. 17 DSGVO erfolgen.

Sobald der Bezug der Biomaterialien und der übrigen Daten zu Ihrem Kind gelöscht wurde (Anonymisierung), ist eine Vernichtung nicht mehr möglich. Zudem können Daten aus bereits durchgeführten Analysen nicht mehr entfernt werden.

Wenden Sie sich für einen Widerruf bitte an:

Prof. Dr. med. Christian Kratz  
Direktor  
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
Tel.: +49 (0)511 532 6711  
Fax: +49 (0)511 532 9120  
Mail: [kratz.christian@mh-hannover.de](mailto:kratz.christian@mh-hannover.de)

### **Ist die Teilnahme freiwillig?**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Eine Nichtteilnahme hat keinerlei Einfluss auf die weitere medizinische Behandlung Ihres Kindes.

### **Wo kann ich weitere Informationen erhalten?**

Sollte Ihnen etwas unklar sein, fragen Sie bitte den behandelnden Arzt bzw. den Studienarzt Ihres Kindes, bevor Sie Ihre Zustimmung erteilen. Sie können sich wegen Rückfragen auch zu einem späteren Zeitpunkt an Prof. Kratz wenden. Informationen zu Ergebnissen unserer Studie werden Sie unter [www.krebs-praedisposition.de](http://www.krebs-praedisposition.de) erhalten.

Für Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.  
Mit freundlichen Grüßen

Christian Kratz