

**Krebsprädispositionssyndrom-
Register 01**

Registerleitung:

Prof. Dr. med. Christian Kratz
Prof. Dr. med. Stefan Pfister

Prof. Dr. med. Christian Kratz
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und
Onkologie der MHH
Telefon: 0511 532-6711
Fax: 0511 532-161026
E-Mail: kratz.christian@mh-hannover.de
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

Prof. Dr. med. Stefan Pfister
Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg
Pädiatrische Neuroonkologie, DKFZ
Telefon: 06221 42-4617
Fax: 06221 42-4639
E-Mail: s.pfister@dkfz.de
Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Patienteninformation für Eltern/Sorgeberechtigte

Krebsprädispositionssyndrom-Register 01

- Selbstregistrierung -

Sehr geehrte Eltern/Sorgeberechtigte,

der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin Ihres Kindes hat Sie darüber informiert, dass bei Ihrem Kind die Diagnose einer Krebsprädisposition gestellt wurde. Ein Hauptmerkmal dieser Erkrankung ist ein erblich bedingt erhöhtes Krebsrisiko. Die medizinische Betreuung von Menschen mit einer erblichen Krebsprädisposition ist bisher nicht einheitlich. Nach der Diagnose kann für einzelne Erkrankungen die Teilnahme an einem Früherkennungsprogramm erforderlich sein, um mögliche Krebserkrankungen früh zu erkennen und zu behandeln.

Mit unserem Register verfolgen wir folgende Ziele:

- Wir stellen medizinische Informationen und genetische Befunde von vielen Betroffenen in unserer Datenbank zusammen. Hierdurch sammeln wir Erfahrungen über Ihre Erkrankung, die wir später zum Nutzen der Betroffenen in Empfehlungen für behandelnde Ärztinnen und Ärzte und Patienteninformationen umwandeln wollen.
- Wir bieten Ihnen und Ihrem Kind sowie den Ärztinnen und Ärzten 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.
- Wir wollen von allen Betroffenen etwa 5 ml Blut und/oder Knochenmark und ggf. Tumorproben für Forschungszwecke sammeln. Die Forschung zielt darauf, die genetischen Grundlagen zur Entstehung der Krebsprädisposition besser zu verstehen. Zum Beispiel sind nicht alle genetischen Ursachen der Krebsprädisposition bekannt. Auch ist nicht klar, welche genetischen Faktoren den

Krankheitsverlauf günstig oder negativ beeinflussen. Auch diese modifizierenden Faktoren wollen wir aufdecken. Ferner möchten wir die molekularen Mechanismen der Krebsentstehung in Tumorzellen bei Menschen mit einer Krebsprädisposition aufklären, indem wir Tumorproben genetisch analysieren.

Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung: Über 50 erbliche Erkrankungen gehen bekannter Weise mit einem erhöhten Krebsrisiko einher. Bei vielen dieser Erkrankungen ist wenig über das konkrete Krebsrisiko bekannt. Bei einigen Erkrankungen scheint es aufgrund des hohen Krebsrisikos sinnvoll zu sein, Früherkennungsuntersuchungen durchzuführen. Wenig wissen wir jedoch über den Nutzen dieser Untersuchungen. Zudem sind erbliche Grundlagen der Krebsentstehung und die Veränderungen in den Tumorzellen Betroffener bisher unzureichend erforscht.

Darstellung des Studiendesigns: Es handelt sich um eine reine Beobachtungsstudie. Wir sammeln medizinische Informationen, Radiologie-Bilder, genetische Befunde, Blutproben und ggf. Knochenmark sowie Gewebeproben von Menschen mit einer erblichen Krebsprädisposition, um mehr über Menschen mit dieser Gruppe von Erkrankungen zu lernen.

Ablauf des Forschungsvorhabens: Sie selbst setzen sich selbst mit dem Registerteam in Verbindung, um die Registrierung im Register KPS-R01 zu veranlassen. Die Aufklärung über das Vorhaben erfolgt in einem telefonischen oder persönlichen Gespräch zwischen Ihnen und ggf. Ihrem Kind (je nach Alter Ihres Kindes) und einer Registerärztin/einem Registerarzt.

Kopien der medizinischen Befunde/Arztbriefe Ihres Kindes und radiologische Bilder, die im Rahmen von Standarduntersuchungen erhoben wurden, sowie genetischen Befunde Ihres Kindes werden von Ihnen selbst per Post, Fax oder als verschlüsselte E-Mail (z.B. über Cryptshare) an das Register übermittelt oder nach Ihrem Einverständnis vom Registerteam bei den behandelnden Ärztinnen und Ärzten Ihres Kindes eingeholt. Auch Ergebnisse ggf. erforderlicher Folgeuntersuchungen werden von Ihnen selbst an das Register weitergeleitet oder nach Ihrem Einverständnis vom Registerteam bei den behandelnden Ärztinnen und Ärzten eingeholt. Bei dem Register handelt es sich um eine Langzeitbeobachtung, die auch den Verlauf einer Erkrankung adressiert, daher ist die Studiendauer unbegrenzt. Da das Register Informationen über viele Betroffene sammelt, kann hiermit neues Wissen über den Langzeitverlauf der jeweiligen Erkrankung generiert werden.

Wenn Sie und Ihr Kind auch die biologische Forschung unterstützen möchten, können wir Ihnen für Ihr Kind entsprechende Röhrchen mit vorbereitetem Rückumschlag zusenden. Das Blut kann im Rahmen einer Routineblutentnahme z.B. vom Kinderarzt abgenommen werden und an das Registerteam versandt werden. Ist bei Ihrem Kind beispielsweise aufgrund eines Tumors eine Operation geplant, so können Sie sich im Vorfeld an das Registerteam wenden, welches dann den Probenversand einer ansonsten nicht anders benötigten Probe mit dem die Operation durchführenden Team organisiert.

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 Ihre Gesundheit 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 Bedeu-

tung 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).

Falls Sie eine erneute Kontaktaufnahme im Rahmen des Registers nicht wünschen, kreuzen Sie bitte „nein“ in der Einwilligungserklärung 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 genetische Veranlagung Ihres Kindes für bestimmte Erkrankungen beziehen. Informationen zu der Erbsubstanz Ihres Kindes können auch Bedeutung für Familienangehörige und die Familienplanung Ihres Kindes haben.

Über das Register werden Informationen zur Krebsprädisposition 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.

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 Menschen mit einer Krebsprädisposition 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 Krebspatientinnen und -patienten 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 geplant. In deren Rahmen sollen 5 ml Blut zusätzlich abgenommen werden (das entspricht etwa einem halben Esslöffel). Diese Entnahme ist für Ihr Kind mit keinem zusätzlichen gesundheitlichen Risiko verbunden und kann z.B. von dem Kinderarzt Ihres Kindes durchgeführt werden. 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 Ihres Kindes im Internet veröffentlichen.

Zweck der Verwendung von Biomaterialien: Die Blut- und Gewebeprobe 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 so lange aufbewahrt und für die medizinische Forschung bereitgestellt werden wie ein wissenschaftlicher Forschungszweck gegeben ist.

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 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. Alle unmittelbar Ihr Kind identifizierenden Daten (Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.) werden unverzüglich nach Gewinnung der Biomaterialien 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 die Kliniken Ihres Kindes 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, erfolgt nicht. Ausgetauscht

werden identifizierende Daten mit der für die jeweilige Krebserkrankung zuständige Therapiestudienleitung, dem zuständigen Landeskrebsregister und dem Kinderkrebsregister in Mainz.

Erlangen Sie, Ihr Kind 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 oder Ihr Kind kein Entgelt. Sollte aus der Forschung ein kommerzieller Nutzen erzielt werden, werden Sie oder Ihr Kind daran nicht beteiligt. Mit der Überlassung der Biomaterialien an die Biobank der Medizinischen Hochschule Hannover werden diese Eigentum der Medizinischen Hochschule Hannover. Ferner ermächtigen Sie das Register die Daten Ihres Kindes 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 oder Ihrem Kind? Regelmäßig geben Sie medizinische Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen Ihres Kindes an das Registerteam weiter oder (falls Sie entsprechend eingewilligt haben) das Registerteam holt regelmäßig medizinische Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen Ihres Kindes bei den behandelnden Ärztinnen/Ärzten Ihres Kindes ein. Zur Erhebung von eventuell fehlenden Verlaufsdaten kann es sinnvoll werden, zu einem späteren Zeitpunkt erneut Kontakt mit Ihnen und Ihrem Kind 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 dem behandelnden Arzt/Studienarzt/Kinderarzt Ihres Kindes eine Rückmeldung über für Ihr Kind gesundheitlich relevante Ergebnisse zu geben. Die Kontaktaufnahme erfolgt entsprechend Ihrer Angaben in der Einwilligungserklärung ausschließlich über Sie direkt oder über das betreuende Ärzteteam Ihres Kindes.

Falls Sie eine erneute Kontaktaufnahme im Rahmen des Registers nicht wünschen, kreuzen Sie bitte „nein“ in der Einwilligungserklärung an.

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 die bereits erhobenen Daten Ihres Kindes 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

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 die Registerärztin oder den Registerarzt, bevor Sie Ihre Zustimmung erteilen. Sie können sich wegen Rückfragen auch zu einem späteren Zeitpunkt an Prof. Kratz oder an Prof. Pfister wenden. Informationen zu Ergebnissen unserer Studie werden Sie unter www.krebs-praedisposition.de erhalten.

Für Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Christian Kratz



Prof. Dr. med. Stefan Pfister