

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

BETA-BLOCKER TREATMENT AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (BETAMI) STUDIEN

Dette er en forespørsel til deg om å delta i forskningsprosjektet BETAMI som har til hensikt å undersøke om medisinen betablokker alltid skal gis til pasienter som har hatt hjerteinfarkt. Dette er en medisin som brukes rutinemessig til pasienter etter hjerteinfarkt i dag.

Studien foregår i alle helseregioner i Norge og ledes av Oslo Universitetssykehus (OUS). Studien skal inkludere 10 000 pasienter i hele Norge. Informasjon om studien finnes også på www.betami.org

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Etter at du har fått gjennomført PCI-behandling (utblokking) i forbindelse med ditt hjerteinfarkt blir du kontaktet for deltakelse. På forhånd har legen som er ansvarlig for studien på ditt sykehus vurdert om du er kandidat for studien. Takker du ja til å delta, vil du bli tilfeldig trukket ut (randomisert) til enten å *motta* behandling med betablokker eller til *ikke å motta* behandling med betablokker. Det presiseres at all annen nødvendig og rutinemessig behandling vil bli gitt, uavhengig av hvilken gruppe du blir trukket ut til å være med på. Hvis du velger å takke nei til deltakelse vil det ikke ha noen konsekvens for din videre behandling.

HENSIKTEN MED STUDIEN

Formålet med studien er å finne ut om behandling med betablokker fortsatt er nødvendig hos pasienter som ikke har hjertesvikt etter moderne behandlingsprinsipper for hjerteinfarkt ble innført.

Betablokkere har blitt gitt til hjerteinfarktpasienter siden 1980-tallet, etter at studier på den tiden viste gunstig effekt av behandlingen. Disse studiene ble imidlertid gjennomført før PCI (utblokking) ble standardbehandling for hjerteinfarkt. Siden den gang er det også tatt i bruk andre effektive hjertemedisiner som kolesterolsenkere (statiner) og blodfortynnende medisiner. Effektiv, moderne hjerteinfarktbehandling har redusert forekomsten av komplikasjoner og forbedret langtidsoverlevelsen betydelig de siste 30 årene, og vi vet derfor ikke om betablokkerbehandling fortsatt er nødvendig for denne store pasientgruppen. Denne studien vil bidra til å gi svaret på dette viktige spørsmålet slik at pasienter kan gis oppdatert og korrekt behandling etter gjennomgått hjerteinfarkt.

MULIGE FORDELER, ULEMPER OG ALVORLIGE BIVIRKNINGER

Siden betablokkerbehandling gis rutinemessig etter hjerteinfarkt i dag, er den ukjente potensielle risikoen i denne studien forbundet med ikke å gi betablokker. Ved ikke å gi legemidlet kan det være økt risiko for å utvikle hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt eller nytt hjerteinfarkt. Nyere observasjonsstudier tyder imidlertid på at denne risikoen er fraværende eller minimal. Risikoen ved å gi betablokker er legemidlets kjente bivirkninger (diaré, svimmelhet, besvimelser, redusert fysisk kapasitet, kalde hender og føtter, langsom hjerterytm, potensvansker) som en del pasienter opplever.

Det kan altså være fordeler og ulemper ved å ta betablokker og ved ikke å ta betablokker. Hensikten med studien er å fange opp om det er noen forskjell i risiko for å få alvorlige hjerte og kar hendelser (nytt hjerteinfarkt, hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt eller død) mellom gruppene. Studien vil bli stoppet dersom forskjeller i forekomst av disse sykdommene viser seg på et tidlig tidspunkt. Du vil i så fall umiddelbart bli kontaktet av oss om dette. Dersom denne studien viser at man ikke trenger betablokkerbehandling etter et hjerteinfarkt, vil mange pasienter slippe å ta betablokker som

hjertemedisin. Dette kan potensielt føre til færre bivirkninger og bedre livskvalitet for mange hjertepasienter og spare samfunnet for store kostnader.

Inntil 2500 pasienter ved utvalgte sykehus vil bli spurt om å delta i BIOBANK del-studien i BETAMI. Aktuelle pasienter tar en ekstra blodprøve før utskrivelse fra sykehuset. I tillegg skal de møte på sykehuset etter 6 måneder for å besvare et spørreskjema, gjennomføre en klinisk undersøkelse og ta en ny blodprøve. Blodprøver fra BIOBANK studien vil lagres (se nedenfor). Det er fullt mulig å delta i hovedstudien selv om man ikke ønsker å delta i BIOBANK studien.

HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM DEG?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenne opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Listen som kan koble ditt navn til koden vil bli oppbevart på sykehuset og bare personell med ansvar for studien har tilgang til denne. I tillegg vil ditt underskrevne samtykke skannes og lagres i en database på OUS sammen med navn, fødselsnummer og koblingsnøkkel. Denne prosessen foregår sikret og har som hensikt å gjøre kobling til registre mer sikker og eventuelle kontroller enklere.

Deltakelse innebærer at opplysninger om din helsetilstand og behandling registreres og benyttes i forskningsøyemed. Det blir registrert opplysninger om behandlingen og din hjertesykdom ved start av studien og i de påfølgende tre år. Opplysningene blir samlet fra flere kilder:

- Din pasientjournal og din kjernejournal fra denne og senere innleggelser
- Opplysninger du gir i spørreskjemaet du besvarer under denne innleggelsen
- Et spørreskjema som du besvarer etter 30 dager og hver 6. måned etter utskrivelse fra sykehuset
- Undersøkelser og blodprøver av deg ved oppstart av studien
- Hjerteultralydundersøkelsen (ekkokardiografi) som ble utført før du samtykket til deltakelse
- Opplysninger som er relevante for studien som er registrert om deg ved følgende norske registre fra inntil de siste 2 årene før du fikk hjerteinfarkt og i de neste 10 årene:
 - o Norsk pasientregister - opplysninger om alle sykehusinnleggelser og undersøkelser, samt kontakter med legespesialister
 - o Folkeregisteret og Dødsårsaksregisteret i Norge - opplysninger om hvorvidt du er levende eller død
 - o Hjerte/kar-registeret - opplysninger om nye hjerte- og karhendelser (f.eks. hjerteinfarkt)
 - o Reseptregisteret - opplysninger om forskrivning og etterlevelse med relevante medisiner mot hjerte- og karsykdom og medisiner. *Medisiner mot angst, uro, depresjon og søvnproblemer blir også innhentet dersom du gir spesifikk tillatelse til dette (se senere).* Siden søvnproblemer og depresjon kan være bivirkninger ved betablokkere, er det viktig å kartlegge om pasienten har disse tilstandene
 - o Kontroll og utbetaling av helserefusjoner (KUHR) - opplysninger fra avtalespesialister, herunder fastleger relatert til hjertesykdommen
 - o Statistisk sentralbyrå - Opplysninger om bosted, sivilstand, utdanning, arbeid, trygde- og stønadsforløp og inntekt

Deltagelse i studien vil innebære at ditt navn kobles mot ovenstående registre. I studiens database vil alle helseopplysninger som er registrert i forbindelse med studien ligge. Disse skal slettes 25 år etter at sluttrapport foreligger.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Representanter fra sponsor, Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at

studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til våre samarbeidspartnere i Danmark og Sverige. Aidentifiserte studiedata vil lagres på en server i Uppsala, Sverige så lenge studien pågår. Prosjektleder vil sikre at dine opplysninger blir ivaretatt på en trygg måte.

Innsynsrett og oppbevaring av materiale

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale. Opplysninger som allerede er innsamlet fra deg vil ikke bli slettet. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

SAMTYKKE 2: BLODPRØVE TIL BIOBANK STUDIEN

Informasjonen nedenfor (samtykke 2 og 3) gjelder kun dersom du blir forespurt om å delta i BIOBANK-del-studien:

I denne samtykkeforespørselen ber vi deg også ta stilling til om vi kan ta blodprøver av deg for lagring i en forskningsbiobank (BETAMI Biobank) lokalisert på OUS Ullevål. Senere analyser av disse blodprøvene vil gi ny og etterspurt kunnskap om hjertemedisiner (legemiddel og legemiddelmetabolitter) og biologiske markører av betydning for hjertesykdom. Ny kunnskap om virkningsmekanismer og bivirkninger av hjertemedisiner kan i fremtiden forhåpentligvis bidra til at behandling og oppfølging etter hjerteinfarkt i større grad kan skreddersys til den enkelte pasient.

Forskingssjef ved Medisinsk klinikk, OUS er ansvarshavende for BETAMI Biobank. Biobanken opphører 25 år etter studieslutt, det vil si i 2047. Studiespesifikke prøver blir destruert og slettet etter interne retningslinjer når alle planlagte analyser er gjort. Det biologiske materialet kan bare bli anvendt til medisinske formål jf, Bioteknologiloven (§5) og kan kun brukes videre etter godkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at blodprøver og aidentifiserte opplysninger oppbevares, analyseres og behandles ved Avdeling for klinisk Farmakologi ved OUS.

SAMTYKKE 3: GENETISKE UNDERSØKELSER

Studien ber også, som et tredje samtykke, om tillatelse til å gjennomføre genetiske undersøkelser (enkeltgensekvenser og sammensetning i arvestoffet DNA, spesifikke genuttrykk målt som RNA, samt spesifikke proteiner, peptider og metabolitter) av blodprøvene som er samlet inn. Studiens analyser er begrenset til genetiske markører som kan ha betydning for hjertesykdom og/eller legemiddelomsetning eller bivirkninger ved behandling med betablokker og andre hjertemedisiner. Disse analysene vil utføres mange år frem i tid og svar på disse undersøkelsene kan derfor ikke gis til studiedeltagerne, med mindre fremtidig forskning avdekker at slike funn bør følges opp. Genetiske undersøkelser vil ikke gjennomføres før man har innhentet nye godkjenninger fra REK.

- Genetisk veiledning: Hvis det på et senere tidspunkt gjøres tilfeldige funn av genvarianter som kan få betydning for pasientenes prognose eller aktuell behandling med hjertemedisiner, vil

deltagere få tilbakemelding av studieledelsen og ved behov bli tilbudt genetisk veiledning ved Avdeling for Medisinsk genetikk på Rikshospitalet.

- Mulig reidentifisering: Selv om navn og personnummer fjernes, er genomsekvensen så unik at den i teorien ikke kan sies å være anonym.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din videre behandling. Du undertegner samtykkeerklæringen dersom du ønsker å delta. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale. Opplysninger som allerede er innsamlet fra deg vil ikke bli slettet. Har du spørsmål til studien, ta kontakt med studiesykepleier/lege på ditt studiesenter

Navn: _____

Telefon: _____

FORSIKRING

Ordinær pasientskadeerstatning er gjeldende. Du er også forsikret i henhold til Lov om produktansvar i Legemiddelforsikringen. Studien er godkjent av Forskningsetisk komité (REK) og Statens legemiddelverk (SLV).

ØKONOMI

Ansvarlig for studien (Sponsor for studien) er Oslo Universitetssykehus v/ Professor Dan Atar. Studien er finansiert med midler fra helseregionene via Norsk Forskningsråd.

Det gis ingen økonomisk godtgjørelse til deltagere i denne studien.

GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning, REK 2018/455.

Etter ny personopplysningslov har Oslo Universitetssykehus og prosjektleder Dan Atar et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6a og 9a. Du kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom du har spørsmål om behandlingen av dine personopplysninger i prosjektet, personvern@ous-hf.no, tlf.: 915 02 770.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

SAMTYKKE TIL DELTAKELSE I PROSJEKTET

Du kan velge kun å gi samtykke til deltakelse alene. Du kan også velge å gi tillatelse til deltakelse og biobank men ikke genetiske analyser, eller du kan samtykke til alle fire spørsmål. Den som har spurt deg om deltakelse kan besvare eventuelle spørsmål du måtte ha.

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I HOVEDPROSJEKTET

Deltakers signatur

Sted og dato

Deltakers navn med BLOKKBOKSTAVER

JEG SAMTYKKER OGSÅ TIL AT DET KAN INNHENTES OPPLYSNINGER OM SOVEMEDISINER OG MEDISINER MOT DEPRESJON, ANGST OG URO

Sted og dato

Deltakers signatur

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I BIOBANK DEL-STUDIEN OG GI MATERIALE TIL BIOBANK (BLODPRØVE)

Sted og dato

Deltakers signatur

JEG SAMTYKKER TIL AT DET KAN UTFØRES GENETISKE ANALYSER PÅ BLODPRØVER SOM ER SAMLET INN I BIOBANK-DELSTUDIEN

Sted og dato

Deltakers signatur

JEG BEKREFTER Å HA GITT INFORMASJON OM PROSJEKTET

Signatur

Sted og dato

Rolle i prosjektet