

København d.

Kære

Vi kontakter dig, da du for nyligt har fået konstateret type 2 diabetes (aldersdiabetes). I forlængelse af dette vil vi spørge dig, om du vil deltage i det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt

Biomarkører for hurtig sygdomsforværring hos nydiagnosticerede type 2 diabetikere
et delstudie af det europæiske projekt
Diabetes REsearCh on patient sTratification (DIRECT)

Formålet med dette projekt er at forbedre forebyggelsen og behandlingen af type 2 diabetes.

Vi understreger, at det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

I den vedlagte deltagerinformation kan du læse mere om, hvad projektet går ud på. Tag dig venligst god tid til at læse informationen og den vedlagte folder: "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Ansvarlig for projektet er:

Professor, Speciallæge Oluf Borbye Pedersen
Metabolismecentret, Københavns Universitet
Universitetsparken 1, 2100 København Ø

E-mail: annemette.forman@sund.ku.dk
Telefon: 29 61 78 38

Deltagerinformation om det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt
Biomarkører for hurtig sygdomsforværring hos nydiagnosticerede
type 2 diabetikere
et delstudie af det europæiske projekt
Diabetes REsearCh on patient sTratification (DIRECT)

Vi vil spørge, om du vil deltage i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, der ledes af professor, speciallæge Oluf Borbye Pedersen fra Metabolismecentret, Københavns Universitet.

Før du beslutter, om du vil deltage i projektet, skal du fuldt ud forstå, hvad projektet går ud på, og hvorfor vi gennemfører projektet. Vi vil derfor venligst bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om projektet, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har til projektet. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i projektet, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

Baggrund

Patienter med type 2 diabetes (aldersdiabetes) har forhøjede mængder sukker i blodet. Dette kan på sigt føre til en række alvorlige følgetilstande såsom blodprop i hjertet og hjernen, nyresvigt, blindhed samt amputation af fødder og ben. Selvom patienter med type 2 diabetes ofte oplever, at det over tid bliver vanskeligere og vanskeligere at regulere deres blodsukker, er der meget stor forskel på, hvor hurtigt sygdommen forværres. Således får nogle patienter hurtigt behov for insulinbehandling, mens andre patienter i mange år kan klare sig alene med sund kost og motion eller en enkelt type tabletter. På

nuværende tidspunkt er det umuligt at sige noget om, hvordan din diabetes vil udvikle sig. Vi ønsker derfor at forstå denne proces bedre og finde frem til markører, der kan hjælpe os med at forudsige, hvilke patienter, der er i risiko for at opleve hurtig sygdomsforværring.

Formål

Formålet med projektet er at finde frem til såkaldte biomarkører, der kan bruges til at forudsige hvem blandt 1000 patienter med type 2 diabetes, der er i høj risiko for hurtigt at opleve forværring af deres diabetes. En sådan ny viden vil være meget afgørende for, at man i fremtiden kan opspore høj-risiko patienter og indsætte tidlig og personligt skræddersyet behandling for at undgå eller mindske alvorlige skader på blodårer, øjne, nyrer og nerver.

Deltagere

Vi planlægger at undersøge 200 patienter i Danmark og i alt 1000 patienter i Europa.

Undersøgelser

Ændringer i frigivelsen af insulinhormonet fra bugspytkirtlen styrer dit blodsukker. Vi vil vurdere, hvor godt din bugspytkirtel producerer insulin når du spiser, og ved at måle C-peptid (en markør for insulinproduktion) i din urin. Eftersom mængden af fedt i leveren, bugspytkirtlen og musklerne spiller en rolle for hvor godt insulin styrer dit blodsukker, indgår der også en magnetisk resonans (MR) skanning af din bughule i undersøgelsesprogrammet. Helt ny forskning tyder endvidere på, at de bakterier, der findes i vores tarme og spyt også kan spille en rolle for udvikling og forløbet af sukkersyge, og derfor vil vi gerne undersøge bakterier i din afføring og dit spyt.

Projektet forløber over i alt 18 måneder og indeholder tre undersøgelser med ni måneders mellemrum. Første og tredje undersøgelse forløber over to dage, mens anden undersøgelse forløber over en dag.

Første undersøgelse (0 måneder)

Forsøgsdag 1:

Du møder fastende om morgenen, hvor du vil modtage grundig information om undersøgelsen. Vi vil bede dig om at holde pause med din medicin mod diabetes i 24 timer før undersøgelsens start. Du skal forvente, at undersøgelsen tager ca. tre timer.

Undersøgelsen omfatter følgende:

- Du bedes udfylde og medbringe de vedlagte **spørgeskemaer** til undersøgelsen. Vores sundhedsfaglige personale vil gennemgå spørgeskemaerne sammen med dig.
- Du vil få målt din **højde, vægt, hofte- og livvidde, fedtprocent** og dit **blodtryk**.
- Du vil blive bedt om at lade vandet med henblik på opsamling af en **urinprøve**.
- Du vil få anlagt en lille plastikslange i en blodåre i den ene underarm, hvorfra vi tager **blodprøver**.
- Du vil blive bedt om at aflevere en **spytprøve**.
- Du gennemgår på forskningscentret en såkaldt **måltidstest**, hvor vi vil bede dig om at drikke ¼ liter energidrik. Energidrikken er et kosttilskud kaldet *Nutridrink*, der minder om en milkshake. Du vil blive bedt om at drikke den over en 5 minutters periode. Vi vil tage blodprøver fra plastikslangen med jævne mellemrum i to timer efter indtagelsen af energidrikken. Efter to timer vil du blive bedt om at lade vandet igen med henblik på opsamling af endnu en urinprøve.
- Du vil blive bedt om at aflevere en lille prøve fra dine **tånegle**.
- Du vil få taget et **hjertekardiogram**. Ved denne undersøgelse får du klistret små elektroder på huden på hvert håndled, fodled og fra brystbenet i en bue ud mod venstre til siden af brystkassen. Herved kan vi måle elektriske impulser fra såvel hjertets forside som bagside.
- Du vil få målt dit **kondital** ved en simpel og kortvarig test (højest seks minutter), hvor du går op og ned på et trappetrin. Du kan forvente at blive let forpustet og svedig. (Medbring venligst flade sko/kondisko og løstsiddende tøj du kan bevæge dig i).
- Ved afslutningen af undersøgelsesdagen får du et lille apparat på hofte, som skal måle **din fysiske aktivitet** over de næste 10 dage. Du skal bære det lille apparat i de kommende 10 dage, og du må kun fjerne det, når du går i bad, svømmer, og hvis apparatet forårsager ubehag under søvn.

Efter undersøgelsen vil du blive tilbudt lidt mad og drikke, og du vil blive bedt om at tage din vanlige morgendosis af din diabetesmedicin.

Inden du går, forklarer vi dig, hvordan du hjemme opsamler **urinprøver** og en **afføringsprøve**. Endvidere aftaler vi et tidspunkt for MR- (Magnetisk Resonans) skanning, dvs. en speciel billedoptagelse af din bughule. Da MR-skanneren anvender en stærk magnet udfylder vi sammen med dig et MR-kontrolskema for at sikre os, at du ikke har noget

magnetisk materiale indopereret i kroppen. Vi sikrer os også, at du ikke lider af klaustrofobi, da der ikke er så meget plads i skanneren. Du vil få information om, hvordan MR-skanningen foregår, og vi viser dig billeder af MR-skanneren, så du er velforberedt på skanningen.

Forsøgsdag 2:

På anden undersøgelsesdag vil du få foretaget en **MR-skanning** af din bughule. MR-skanningen finder sted mellem kl. 15 og 22 på Herlev Hospital og varer ca. 45 min. Du skal ikke være fastende og du skal tage din medicin som vanligt. På nedenstående adresse på internettet kan du læse mere om MR-skanning på Herlev Hospital:

http://www.herlevhospital.dk/menu/Afdelinger/Radiologisk_Afdeling/For+patienter/MR+skanning.htm

MR-skanningen anvendes til at vurdere mængden af fedt i underhuden, bugspytkirtlen, leveren og mavemusklerne.

Anden undersøgelse (9 måneder)

Dette er et kortvarigt besøg, hvor du blot skal have taget blodprøver, aflevere en urinprøve, vejes og have målt hofte- og livvidde samt blodtryk. Blodprøverne tages under dette besøg på helt almindelig vis og kræver således ikke anlæggelse af en lille plastikslange i armen men blot et stik. Du bedes også være fastende til dette besøg, og vi vil igen bede dig om at holde pause med din medicin mod diabetes i 24 timer før undersøgelsens start. Såfremt du skulle være startet på at tage insulin, vil vi bede dig om ikke at tage din morgendosis af insulin. Du skal forvente, at undersøgelsen tager ca. 30 minutter. Før du går, tilbyder vi dig et let morgenmåltid, og vi vil bede dig om at tage din vanlige morgendosis af din diabetesmedicin.

Tredje undersøgelse (18 måneder)

Efter 18 måneder vil vi gerne se dig igen til en afsluttende undersøgelse, der omfatter de samme undersøgelser som første undersøgelse (0 måneder). Du bedes også være fastende til dette besøg, og igen vil vi bede dig om at holde pause med din medicin mod diabetes i 24 timer før undersøgelsens start. Såfremt du skulle være startet på at tage insulin, vil vi bede dig om ikke at tage din morgendosis af insulin. Ved denne undersøgelse vil nogle deltagere også blive bedt om at bære et apparat, der kan måle deres fysiske aktivitet såvel på hoften som på hånden.

Gennem hele projektets forløb varetages din diabetes-behandling af din praktiserende læge eller det diabetesambulatorium, du er tilknyttet. Dette projekt blander sig således på ingen måde i din vanlige behandling.

De biologiske prøver, som vi har opsamlet fra dig (blod, urin med mere) vil vi undersøge grundigt for ændringer i menneskets eget arvemateriale (DNA) og i tarmbakteriernes DNA samt ved at se nærmere på naturlige nedbrydnings- og affaldsprodukter. Mange af disse undersøgelser har kun forskningsmæssig interesse, men såfremt du ikke frabeder dig det, vil vi give dig skriftligt svar på din højde, vægt, BMI og talje-hofte ratio samt fedtprocent, blodtryk, kondital og standardblodprøver (så som blodprocent og kolesteroltal) per brev efter de enkelte undersøgelser.

Prøver og resultater

Dit biologiske materiale (f.eks. blod- og urinprøver) opbevares under sikre og aflåste forhold frem til undersøgelse, som foregår enten i Danmark eller i andre europæiske lande afhængigt af undersøgelsen, der foretages. Ekstra biologisk materiale vil blive opbevaret i vores biobank i 30 år. Anvendelse af dine prøver til andre projekter vil kræve en fornyet godkendelse af De Videnskabetiske Komitéer for Region Hovedstaden. Ved afslutningen af *DIRECT* projektet vil overskydende prøvemateriale, der er sendt ud af Danmark blive opbevaret i Exeter i England. Fremtidig anvendelse af disse biologiske prøver vil kræve fornyet etisk godkendelse. Vi vil udtage i alt 300 ml blod, 20 ml urin, 5 g afføring og 2 ml spyt.

Dine anonymiserede data vil blive opbevaret i en database på Metabolismecentret på Københavns Universitet samt i en database, der er fælles for hele *DIRECT* konsortiet. Den fælles database varetages af Center for Biologisk Sekvensanalyse, Institut for Systembiologi, Danmarks Tekniske Universitet (DTU) i Lyngby, og disse data vil være tilgængelige for medlemmer af *DIRECT* konsortiet samt for godkendte medlemmer af den øvrige forskningsverden. Godkendelse gives af en særlig datakomité. Efter gennemførelsen af *DIRECT* projektet vil mange af de data, der er dannet under studiet blive lagret i en sikker database, som forskere fra hele verden har mulighed for at få adgang til. Adgang til denne database kræver godkendelse af en uafhængig data-komité.

Anonymitet

Som forsøgsperson vil du få alle dine resultater anonymiseret med et deltagernummer. Du kan til enhver tid få dit materiale destrueret, hvis du efterfølgende måtte ønske dette.

Unormale fund

Det hænder, at man f.eks. ved analyse af blodprøver og MR-skanning finder nogle unormale fund, der kræver nærmere undersøgelse og eventuelt behandling. Medmindre du frabeder dig det, vil vi kontakte dig, såfremt dine resultater viser, at der er behov for nærmere undersøgelse eller behandling.

Risici og ulemper

Alle undersøgelser anses for ufarlige. Anlæggelse af plastikslange i en blodåre i den ene underarm kan meget sjældent føre til overfladisk venebetændelse. Tilstanden er ufarlig. Der er også risiko for at få et blå mærke, som kan være lidt ømt efterfølgende samt en risiko for, at vi må stikke flere gange. Blodtabet i forbindelse med blodprøvetagning udgør maksimalt 300 ml pr. undersøgelse. Udtagelsen kan dog føre til let træthed umiddelbart efter undersøgelsen. I forbindelse med konditesten kan du blive lidt forpustet og træt i musklerne. MR-skanningen varer ca. 45 minutter. Der vil ikke blive benyttet kontrastvæske. Skannerens magnetfelt giver ikke nogen skadelige effekter. MR-skanneren laver en "hamrende" støj, hvorfor du vil blive bedt om at anvende ørepropper og hovedtelefoner for at undgå ubehag og høreskade.

Udelukkelse fra og afbrydelse af projektet

Hvis du uafhængigt af undersøgelsen bliver alvorligt syg, vil vi, af medicinske og praktiske årsager, afbryde din deltagelse. Hvis du bliver gravid vil vi også forbeholde os retten til at afbryde din deltagelse; hvis du er kvinde, vil vi foretage en graviditetstest på din urinprøve. Projektet kan også afbrydes af forsøgets sponsorer. Du må ikke indgå i andre videnskabelige forsøg i studieperioden

Nytte ved projektet

Du kan ikke forvente selv at få direkte gavn af projektet, men du vil med din deltagelse bidrage til at give forskere og læger ny viden om, hvorfor nogle patienter med type 2 diabetes oplever, at det meget hurtigt bliver vanskeligt at regulere deres blodsukker,

medens andre patienter oplever et langsommere og mere mildt forløb af sygdommen. En sådan ny viden vil være meget afgørende for, at man i fremtiden kan opspore høj-risiko patienter og indsætte skræddersyet behandling for at undgå eller mindske alvorlige skader på blodårer, øjne, nyrer og nerver.

Ansvarlige for projektet og oplysninger om økonomi

Projektet finansieres af EU samt af fire medicinalvirksomheder. I alt deltager 21 akademiske institutioner i Europa og fire medicinalvirksomheder. Denne gruppe af forskere i Europa kaldes *DIRECT* konsortiet og er interesseret i at øge den nuværende viden om diabetes. Den overordnede ledelse af den danske del af *DIRECT* varetages af Metabolismecenter direktør, professor, speciallæge Oluf Borbye Pedersen på Københavns Universitet medens organisationen af den daglige drift varetages af professor, læge Torben Hansen og speciallæge Henrik Vestergaard fra Metabolismecentret. Til dette projekt har Metabolismecentret, Københavns Universitet modtaget 211.397 EUR. Du vil som forsøgsdeltager få refunderet dine transportudgifter efter den offentlige fastsatte takst. Du skal vide, at du vil blive bedt om at give afkald på eventuelle krav på økonomisk gevinst af din deltagelse i projektet. Det betyder, at såfremt en virksomhed finder grundlaget for en ny medicin mod diabetes ved at undersøge dit biologiske materiale (sammen med tusinder af prøver fra andre deltagere) og tjener penge på denne medicin, vil du ikke kunne gøre krav på en eventuel fortjeneste.

Adgang til projektets resultater

Forskningsresultaterne vil blive offentliggjort i engelsksprogede internationale tidsskrifter og på internationale kongresser. Endvidere kan du forvente at modtage et nyhedsbrev efter gennemførelsen af studiet samt efter 2 år.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i projektet, og at du føler dig rustet til at beslutte dig til, om du ønsker at deltage i projektet. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Hvis du vil vide mere om projektet, er du meget velkommen til at kontakte vores projektteam på telefon 29 61 78 38 mandag-fredag mellem kl. 12.00 og 14.00 eller på e-mail tuehansen@sund.ku.dk eller annemette.forman@sund.ku.dk.

Hvis du beslutter dig til at komme ind til en samtale og eventuelt deltage i projektet

Ring da venligst og reserver en tid på telefon 29 61 78 38 mandag-fredag mellem kl. 12.00 og 14.00. Du kan også sende en e-mail til annemette.forman@sund.ku.dk og oplyse navn og telefonnummer, så ringer vi dig op.

- Du bedes udfylde de vedlagte spørgeskemaer og medbringe dem til undersøgelsen.
- Du bedes være fastende fra kl. 23 aftenen før undersøgelsen. Du må ikke spise, drikke, ryge, tygge tyggegummi eller spise pastiller – heller ikke sukkerfri – i perioden, hvor du faster.
- Hvis du plejer at tage medicin om morgenen, skal du tage din vanlige medicin med en slurk vand. Vi vil dog bede dig om at holde pause med dine tabletter mod diabetes dagen før samt på selve undersøgelsesdagen.
- Du må ikke børste dine tænder om morgenen, da du skal aflevere en spytp prøve.
- Du bedes undlade at klippe dine tånegle i 14 dage før undersøgelsen, da vi gerne vil undersøge en prøve fra dine tånegle.
- Hvis du indtager eller har taget nogen form for medicin, naturmedicin, kosttilskud eller vitaminer inden for de seneste 14 dage indtager, bedes du medbringe dette.

Forsøgsdag 1 finder sted på Metabolismecentrets Enhed for Fysiologiske Undersøgelser, Frederiksberg Hospital og forsøgsdag 2 finder sted på Radiologisk Afdeling, Herlev Hospital. Se venligst vedlagte kort.

Med venlig hilsen

Oluf B. Pedersen, Professor
Henrik Vestergaard, Speciallæge
Tue Haldor Hansen, Læge

Torben Hansen, Professor
Kristine H. Allin, Læge, ph.d.
Annemette Forman, Projektansvarlig
bioanalytiker

Metabolismecentret, Universitetsparken 1, Københavns Universitet, 2100 København Ø

Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Som deltager i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt skal du vide at:

- din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kan kun ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen
- du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have
- du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen
- du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen
- oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt
- opbevaring af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i lov om behandling af personoplysninger og sundhedsloven
- der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende din deltagelse i forsøget, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre
- der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet

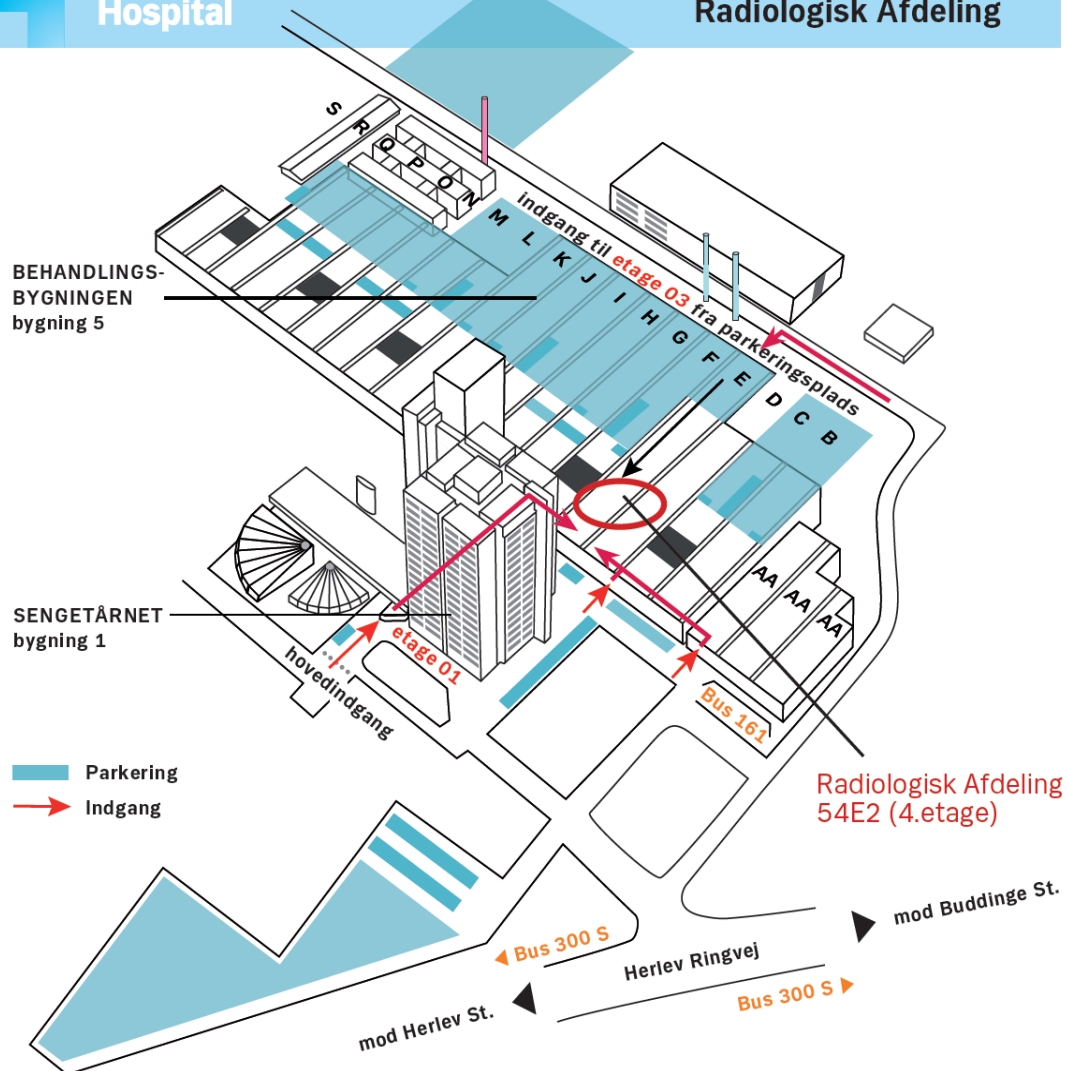
Sådan finder du vej til Enheden for Fysiologiske Undersøgelser på Frederiksberg Hospital:

Vi holder til i Bygning 14, første bygning på venstre hånd når man kommer gennem hovedindgangen. Benyt venligst Indgang 3, Vej 1 som ligger i bygningens sydlige fløj, fjernest fra hovedindgangen (markeret med rød ring på nedenstående kort).

Der er gratis parkering på hospitalets område, vær dog opmærksom på, at nogle pladser er begrænset til 2 timer.

For offentlig transport benyt www.rejseplanen.dk. Adressen er Nordre Fasanvej 57, 2000 Frederiksberg.





Sådan finder du...

Radiologisk Afdeling

Behandlingsbygning, 54 E2

Hovedindgang:

Gå lige frem forbi elevatorerne. Drej til højre og følg gangen hen til 'F'.
Tag elevatoren op til 4. etage. Gå til kvadrat E2.

Indgang ved busstop 161:

Drej til venstre og følg gangen hen til 'D'. Tag elevatoren op til 4. etage.
Gå til kvadrat E2.

Når du har fundet Radiologisk afdelings reception, skal du følge den sorte streg på gulvet, tage trappen ned til 3 etage og tage plads ved rum 21.