



DIRECT

DIABETES RESEARCH ON PATIENT STRATIFICATION

Typ 2-diabetes progressionsstudie Patientinformationsblad Lunds universitet

Version 4.0 25 april 2012

Är du intresserad av att delta i en forskningsstudie kring typ 2-diabetes och dess sjukdomsförlopp? Innan du bestämmer dig för om du vill delta i det här projektet är det viktigt att vi försäkrar oss om att du förstår varför vi genomför studien och vad din medverkan innebär. Det är därför vi ger dig följande information. Var snäll och läs den noga, ställ gärna frågor och diskutera, om du vill, innehållet med din läkare, dina vänner eller din familj. Vi ska göra vårt bästa för att ge dig mer information och besvara eventuella frågor du har nu eller vid ett senare tillfälle. Du behöver inte bestämma dig i dag.

Vad är syftet med forskningen?

Blodsockernivån (blodglukosnivån) påverkar och reglerar sjukdomsutvecklingen hos typ 2-diabetiker men graden av påverkan varierar från en patient till en annan. Kanske använder en person enbart kosten eller en typ av tabletter under många år för att hantera sin typ 2-diabetes och visar få tecken på att sjukdomen fortskrider, medan en annan persons diabetes avancerar snabbt och kräver fler och fler behandlingar. Det är omöjligt för dig i ditt nuvarande sjukdomsskede att veta hur din typ 2-diabetes kommer att fortskrida. Vi hoppas få bättre insikt i sjukdomsförloppet och hitta tester som vi kan göra i ett tidigt skede för att förutspå vems typ 2-diabetes som kommer att fortskrida snabbt och vems som kommer att fortskrida långsamt. Detta kommer i sin tur att hjälpa oss att planera diabetesbehandlingen på individnivå.

Vi tror att förändringar i det sätt på vilket bukspottkörtelns betaceller frigör insulin är en viktig faktor när det gäller att förutsäga förändringarna i blodsockernivåerna över tid. Därför kommer fokus för det här projektet att ligga på att bedöma hur väl din bukspottkörtel producerar insulin som respons på en måltid och att mäta nivån av C-peptid (en markör för insulinutsöndring) i din urin. Vi tror att mängden fett i levern och bukspottkörteln eventuellt också spelar en viktig roll och följaktligen innefattar studien en magnetkameraundersökning (MRT) som omfattar en allmän pilotundersökning av bukområdet (en detaljerad undersökning av fettinlagring i levern och bukspottkörteln samt mängden buk fett).

Vem utför forskningen?

Forskningen finansieras av EU tillsammans med några av världens ledande läkemedelsföretag. Ett antal centra runt om i Europa deltar i projektet och Newcastle NHS Hospitals Foundation Trust i England koordinerar projektet och är studiens juridiska sponsor (har juridiskt ansvar för studien). Denna grupp av europeiska forskare och vetenskapsmän kallas för DIRECT-konsortiet och intresserar sig för hur typ 2-diabetes yttrar sig och hur olika personer svarar på behandling. Den dagliga administrationen som rör forskningsstudien i Malmö koordineras av professor Paul Franks.

Varför har jag blivit tillfrågad?

Du har tillfrågats eftersom din typ 2-diabetes är i ett tidigt skede (diabetesdiagnos inom de senaste två åren) och eftersom du enbart tar metformin och/eller kost- och motionsråd för att behandla din sjukdom. Detta är viktigt eftersom vi tror att vi kommer att få den tydligaste bilden av förändringar i betacellernas funktion i bukspottkörteln i ett tidigt skede av sjukdomen. Detta är också den tidpunkt när läkare och patienter planerar den långsiktiga hanteringen av sjukdomen och i synnerhet vilka behandlingsformer som passar den enskilde patienten bäst.

Vad omfattar studien?

Studien omfattar en första bedömning (screeningbesök) där vi bekräftar att du är lämplig att delta i studien och att du, ifall du behandlas med metformin, tar en stabil dos. Du kommer sedan att bjudas in till ett besök vid den kliniska forskningsenheten vid Skåne Universitetssjukhus i Malmö (Ingång 51B, Plan 5, Endokrinologiska kliniken, SUS, 205 02 Malmö) för en baslinjeundersökning. Detta besök innefattar ett måltidstoleranstest (en milkshake-liknande måltid intas varefter blodprovstagnning sker under totalt två timmar för att studera förändringar i blodsockernivån) och ett frågeformulär kring livsstil. Vi kommer sedan att följa upp dig under en 18-månadersperiod varefter vi ber dig komma tillbaka för ett upprepat måltidstoleranstest. Under 18-månadersperioden kommer vi att be dig skicka in ett litet urinprov var tredje månad via normal postgång och halvvägs igenom studien (efter nio månader) ber vi dig komma tillbaka till den kliniska forskningsenheten för ett kort besök där ett fastande blodprov kommer att tas och vi går igenom hur studien fortskridit för dig.

Under 18-månadersperioden kommer din diabetes att hanteras av ditt ordinarie diabetesteam som kommer att justera din medicinering i enlighet med dina kliniska behov. Deltagandet i den här studien kommer inte att störa din ordinarie diabetesvård eller någon annan läkemedelsbehandling du erhåller.

Besöken beskrivs i detalj nedan.

Screeningbesök (besök 1)

Vid det här besöket söker vi ditt samtycke för deltagande i studien och inhämtar information om din typ 2-diabetes och ditt allmänna hälsotillstånd. Vi förser dig med ett kit för att samla in ett litet avföringsprov samt en 1-dags matdagbok där du skriver ner allt du äter dagen innan ditt besök. Det är viktigt att du fyller i matdagboken just dagen innan ditt besök då informationen kring vad du ätit kan komma att ge kompletterande information till nivåer av olika biomarkörer som mäts i ditt blodprov (t ex nivåer av blodfetter osv). Avföringsprovet och matdagboken tar du med dig till nästa besök.

Vi tror att avföringsprovet innehåller viktig information eftersom det gör det möjligt för oss att studera mikroorganismerna (bakterierna) i tarmen vilka nyligen har visat sig kunna påverka hur kroppen hanterar socker. Provtagningskittet är lätt och hygieniskt att använda och består i princip av ett plaströr med skruvlock i vilket en sked sitter fastsatt. Denna del av studien är dock frivillig och du kommer inte att utslutas om du väljer att avstå. Vi ber er också fylla i ett frågeformulär kring fysisk aktivitet.

Baslinjebesök (besök 2)

Detta besök uppskattas ta totalt fyra timmar. Du ombeds anlända till den kliniska forskningsenheten mellan 08:00 och 10:00. Det är viktigt att du kommer fastande, dvs. utan att ha ätit något sedan midnatt kvällen innan. Du får dricka vatten på besöksdagens morgon, men inga andra drycker. Om du tar diabetestabletter ber vi dig att hoppa över dessa under ett dygn före besöket, men vi ber dig ta eventuella andra morgonmediciner. Du ombeds avstå från att klippa stortånaglarna senast två veckor innan besöket (det är inte nödvändigt att ta bort eventuellt nagellack). Stortånaglarna kommer att klippas och spara för analys av biomarkörer (i detta fall spårämnen i naglarna) på liknande sätt som blod- samt urin-proverna. Du ombeds ta med dig avföringsprovet hemifrån till detta besök.

Följande mätningar och prov tas i ordningsföljd:

- Längd, vikt och midjemått
- Blodtryck

- Kroppssammansättning (fett och fettfri massa). Detta sker med hjälp av en Bioimpedansmätare där motståndet av en mycket svag (ej kännbar) ström som tillåts passera genom kroppen mäts. Metoden, som är mycket säker och inte utgör någon allvarig hälsofara, grundar sig på att fettfri massa (som muskler) innehåller mer vatten och därmed har ett mindre motstånd och leder ström bättre.
- Ett urinprov
- Vi tar emot avföringsprovet för mätning av bakteriefloran
- Stortånaglarna klipps med nagelsax och samlas in för analys av spårämnen
- En kanyl placeras i ett av kärlen i din arm för att ta blod. Vi tar ett första blodprov medan du fortfarande är fastande. Vid tiden 0 minuter ges du 250 ml milkshake-liknande dryck som utgör den "flytande måltiden". Drycken är smaksatt och är ett kommersiellt tillgängligt matkomplement som heter Fortisip. Du ombeds dricka upp drycken inom en femminutersperiod. Vi tar sedan ytterligare blodprov från kanylen i armen var trettionde minut från tiden 0 minuter till 2 timmar (totalt tas 5 blodprov, totalt ca 80 ml blod). Vid testets slut avlägsnas kanylen och du erbjuds något att dricka och ett lättare mellanmål.
- Du tas sedan till MRT-undersökningen. Denna omfattar en undersökning av levern och bukspottkörteln som tar cirka 30–40 minuter. Eftersom MRT-skannern använder en stark magnet kontrollerar vi innan undersökningen att du inte har någon metall i kroppen, ledproteser eller kirurgiska klämmor. Undersökningen äger rum i ett inneslutet utrymme men du kan prata med röntgenassistenterna (de som utför undersökningen) under tiden och lyssna på avslappnande musik. Undersökningen gör inte alls ont, innebär inga fysiska ingrepp (dvs är inte invasiv) och involverar inte heller någon radioaktivitet. Den kräver dock att du ligger stilla inne i ett begränsat utrymme och skannern avger ett högt hamrande ljud, vilket somliga deltagare kan oroas av. Du kommer att bära hörselskydd i samband med undersökningen för att skydda din hörsel från skannerns ljud. MRT-undersökningen kan utföras samma dag som besök 2, eller vid ett annat tillfälle förutsatt att detta sker inom 14 dagar efter besök 2.
- Du kommer att få bära en mekanisk rörelsesensor (ungefär hälften så stor som en tändsticksask - kallas en accelerometer) som mäter fysisk aktivitet. Vi ber er att bära accelerometern på ett elastiskt band runt midjan under 10 dagar, dygnet runt. Om den orsakar obehag och hindrar din sömn så tas den av nattetid. I övrigt ska accelerometern om möjligt endast tas av när du duschar, simmar eller utför andra vattenbaserade aktiviteter. Vid slutet av denna period ber vi er återsända accelerometern till oss i ett förbetalt kuvert.
- När undersökningen är klar erbjuds du en lättare måltid och ombeds ta dina vanliga diabetestabletter.

Mittpunktsbesök (besök 3)

- Detta besök sker nio månader efter besök 2. Precis som vid besök 2 ber vi dig att hoppa över diabetestabletterna ett dygn före besöket och att fasta från midnatt kväll innan. I den händelsen att du har börjat ta insulin ber vi dig att hoppa över insulindosen på besöksdagens morgon. Den här gången tas ett rutinmässigt blodprov från armkärlet med hjälp av en nål och spruta. Total blodvolym blir 30 ml (ungefär två äggkoppar).
- Vi kontrollerar vikt och blodtryck på nytt.
- Du får en ny behållare så att ytterligare ett avföringsprov kan tas med vid nästa (det sista) besök.
- Du får en lättare frukost innan du går och ombeds ta dina diabetestabletter. Besöket tar max 30 minuter.

Sista besöket (besök 4)

- Detta besök följer samma protokoll som besök 2, förutom att MRT-undersökningen inte upprepas.
- Om du under studiens gång har börjat ta ytterligare diabetestabletter ber vi dig att hoppa över dessa

ett dygn före besöket. I den händelsen att du har börjat ta insulin ber vi dig att hoppa över insulindosen på besöksdagens morgon.

- När du genomfört måltidstoleranstestet ombeds du att ta de överhoppade tablettorna eller insulinet innan vi erbjuder ett lättare mellanmål.

Förenas studien med några risker?

Införandet av kanylen i kärlet i underarmen kan kännas lite obehagligt och kan leda till en blånad som kan hålla i sig några dagar efter testet.

Studien innefattar inte några läkemedel eller preparat. Ditt diabetesteam kommer eventuellt att lägga till nya preparat eller insulin till din behandling som en del i din pågående diabetesvård. Eventuella potentiella biverkningar från dessa preparat kommer att förklaras för dig av det ordinerande teamet.

MRT-undersökningen använder endast en stark magnet och du utsätts varken för röntgen eller annan skadlig strålning. Eftersom MRT-undersökningen använder en magnet måste vi försäkra oss om att du inte har någon metall i kroppen som är magnetisk och vi kommer att fråga dig om detta. Det finns inga kända riskmoment associerade med en MRT-undersökning. Ingen kontrastlösning används under MRT-undersökningen, vilket ibland används tillsammans med andra liknande undersökningar.

Vad händer om MRT-undersökningen visar något som inte är normalt?

Vi utför MRT-undersökningen för att titta på fettinlagring i levern och bukspottkörteln samt bukfetma. I och med detta får vi samtidigt bilder av magen och bröstet. Emellanåt ser vi avvikelser/abnormiteter. Ofta har dessa funnits där i många år och är inget man behöver oroa sig över. I sällsynta fall handlar det om en allvarlig abnormitet som måste följas upp av en läkare. Den radiolog (röntgenläkare) som arbetar med studien och som är expert på MRT-undersökningar studerar eventuella abnormiteter och avgör om de måste följas upp eller inte. Under sådana omständigheter informerar vi dig och din läkare och ser till att ditt kliniska team har tillgång till dina MRT-bilder.

Kan jag köra bil före och efter besöken?

Det är inget problem att köra bil till och från besöken. Vi försäkrar oss om att dina blodsockernivåer är normala innan du lämnar forskningsenheten.

Finns det några direkta fördelar med mitt deltagande i studien?

På det hela taget medför studien inga direkta fördelar för dig som deltagare. Den huvudsakliga målsättningen är att vi hoppas förbättra vården för patienter med typ 2-diabetes genom att få en bättre insikt i varför människor får diabetes och hur sjukdomen kan behandlas på bästa sätt.

Gäller tystnadsplikten?

Enligt lag är vi skyldiga att skydda alla data vi inhämtar som rör dig som en del av studien. När du har gett ditt samtycke till deltagande i studien tilldelar vi dig en kod som vi kallar för ett studienummer. Ditt studienummer används sedan i stället för ditt namn för att hantera resterande information om prov som vi inhämtar från dig. Ditt namn, din adress och ditt personnummer kommer alltså inte längre att kunna kopplas ihop med resten av dina data. På det här sättet anonymiserar dina studiedata och prov. Det enda undantaget är när vi skickar blodprov för analys till sjukhusets kem labb, som vi tillsammans med din läkare kommer att använda för att ta reda på hur väl du svarar på behandlingen (t.ex. HbA1c-test). Ditt namn kommer aldrig att finnas med i någon rapport eller publicering som härstammar från den här studien.

Filen och samtyckesformuläret som innehåller ditt namn, adress, personnummer och studienummer förvaras i en särskild låst åtkomstskyddad databas som är placerad separat från resten av informationen. Dessa uppgifter delas aldrig med någon utanför forskningsteamet i Malmö. Det enda skälet till att den information som kopplar samman dig med dina provresultat lagras är för att information från din tidigare och framtida kliniska journal ska kunna plockas fram och länkas anonymt till studiedata under de kommande tio åren.

Vad händer med information som rör mig och mina blod-, urin- och avföringsprov?

De prover som tas i samband med forskningsstudien kommer att lagras i en biobank i enlighet med biobankslagen. Sjukvårdshuvudmannen har ansvaret för biobanken och ansvarar för att gällande lagar och regler följs. Ett syfte med lagen är att skydda forskningspersonens integritet och inga analyser får göras och inga prover sparas utan dennes medgivande. Ett sådant medgivande kan när som helst tas tillbaka och proverna ska då förstöras. Om man önskar använda lagrade prover i en ny forskningsstudie med annan frågeställning kan detta endast ske efter godkännande av en etikprövningsnämnd. Närmare information om biobankslagen finns på www.biobanksregistersyd.se.

De anonymiserade data som är relaterade till din typ 2-diabetes och som vi hämtar in från dig direkt och, med din tillåtelse, indirekt från dina journaler länkas till dina anonymiserade MRT-bilder, blod-, urin- och avföringsprov. Dessa data och prov lagras i flera år och används som en del av studien för att undersöka olika former av typ diabetes, varför människor får diabetes och varför vissa människor svarar bättre eller sämre på diabetesläkemedel. Den aktuella studien inkluderar genetiska analyser av ditt DNA och RNA med avsikt att bland annat identifiera genetiska markörer som säger något om hur sjukdomsutvecklingen kommer att fortskrida, av samma anledning mäts även biomarkörer i blod, urin och tånaglar. Målsättningen är att eventuella identifierade markörer ska kunna mätas redan i ett tidigt skede för att effektivt kunna guida val av sjukdomsbehandling

Vem kommer att ha tillgång till mina anonymiserade data och prov och hur kommer detta att regleras?

Om du samtycker till att delta i studien samtycker du också till att personuppgifter om dig behandlas med datorregistrering. Region Skåne är personuppgiftsansvarig enligt Personuppgiftslagen (PuL). De uppgifter som registreras är personnummer, namn, adress, journaluppgifter och studiedata. Uppgifterna kommer endast att finnas hos projektansvariga och bevaras under studiens gång, cirka 3 år, och oidentifieras därefter. Du har rätt att ansöka om utlämnande av din information enligt PuL §26 genom att skriva till Personuppgiftsombudet, Eva Plym-Forshell, Region Skåne, 29189 Kristianstad, samt att få eventuella felaktiga uppgifter rättade.

Studien utförs av en stor grupp europeiska läkare och forskare vid universitet och sjukhus som en del av ett konsortium där ett antal företag från läkemedelsindustrin också ingår. Inga av dessa grupper kommer någonsin att ha tillgång till ditt namn, dina födelsedata eller din adress. Dina anonymiserade data kommer att lagras på en intrångsskyddad server i Danmark där alla dataanalyser kommer att äga rum. Dessa data kommer att vara tillgänglig för medlemmar av konsortiet, men tillgång till data och dina blod-, urin- och avföringsprov kommer att kräva godkännande av konsortiets styrelse. Dina prov och data kommer endast att användas för forskning som rör diabetes, dess behandling och relaterade tillstånd. Vid behov kommer tillstånd att sökas från en etikprövningsnämnd för att kunna använda dina prov och data för framtida studier rörande nya frågeställningar som rör diabetes, dess behandling och relaterade tillstånd.

När kommersiella företag utför forskning eller tillhandahåller finansiellt stöd till icke-kommersiella forskare för att utföra forskning kan företagen kräva att få de kommersiella rättigheterna till förmåner som härstammar från fynden. För att göra det möjligt för potentiella samarbetspartners att gå vidare med eventuella fynd ber vi dig därför fränsäga dig eventuella framtida anspråk på ekonomisk vinning som härstammar i ditt deltagande i studien. Exempelvis, om ett företag upptäcker något som blir grunden till ett nytt diabetesläkemedel och använder ditt blodprov under processen (som ett av tusentals blodprov) och sedan gör en vinst baserat på upptäckten så kan du inte göra något anspråk på den vinsten i framtiden.

Vem har granskat studien?

Studien har granskats av etikprövningsnämnden (www.epn.se) i Lund.

Kan jag välja att inte delta?

Ja, givetvis. Deltagandet i studien är helt och hållet frivilligt. Du behöver inte uppge några skäl om du väljer att inte delta och det påverkar inte den medicinska vård du erbjuds i framtiden. Det är bäst för både dig och

oss om du endast väljer att delta i studien om det är något som du gör helt av egen fri vilja.

Kan jag dra mig ur studien?

Ja. Du kan när som helst dra dig ur studien genom att kontakta ditt lokala forskningsstudieteam (kontaktuppgifterna hittar du längst ned i dokumentet). Du fortsätter då med din vanliga diabetesbehandling enligt den plan som ditt ordinarie diabetesvårdsteam har kommit fram till. Vi kommer fortfarande att lagra och använda dina prov och data fram till den tidpunkten om du inte ber oss att inte göra det genom att ta tillbaka ditt samtycke. Om du bestämmer dig för att ta tillbaka ditt samtycke förstör vi de prov som kommer från dig som vi lagrar, och från och med den tidpunkten kommer eventuella anonymiserade data som inhämtas från dig inte att inkluderas i de analyser vi utför som en del av studien. Blodprovresultat som har placerats i sjukvårdens journalsystem kommer inte att förstöras. Det är viktigt att påpeka att om dina anonymiserade data redan har inkluderats av forskare i en analys från vilken resultat har härletts och rapporterats kan detta inte göras o gjort.

Vad gäller försäkringsbolag?

Ibland frågar försäkringsbolag om försäkringstagaren någon gång har genomgått genetisk testning. Deltagande i den här studien utgör dock INTE ett "genetiskt test" enligt försäkringsbolagens definition. Det faktum att du deltar i studien kommer inte att påverka din möjlighet att ta ut en försäkring. Vi kommer aldrig att släppa personuppgifter till en tredje part om vi inte är juridiskt bundna att göra det.

Vad gäller för resekostnader?

Vi ersätter dina resekostnader till fullo.

Kommer ni att kontakta mig igen?

När du bestämmer dig för att delta i studien frågar vi dig om du går med på att studieteamet kontaktar dig igen i framtiden för deltagande i annan etiskt godkänd forskning som är relaterad till det här projektet.

Informeras min läkare om att jag deltar i studien?

Ja, om du ger ditt godkännande, erhåller din läkare ett exemplar av de resultat vi får som rör dig.

Vad gör jag om jag har ett klagomål?

Om du skadas till följd av ditt deltagande i studien kan du söka kompensation från studiesponsorn i enlighet med patientskadeförsäkringen. Du kan beställa ett exemplar av riktlinjerna av någon i studieteamet. Sponsorn kommer dock inte att kompensera dig om skadan är resultatet av en procedur som inte genomförts i enlighet med studieprotokollet. Under dylika förhållanden påverkas dock inte din rätt att enligt lagen kräva kompensation för skada där du kan bevisa försumlighet.

Vem ska jag prata med om jag har fler frågor eller känner mig orolig?

Du kan ta kontakt med studieteamet (nedan) om du har några frågor som rör studien.

Martin Ridderstråle

Adress: Ingång 51B, Plan 5, Endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, 205 02 Malmö

Telefon: 040-33 23 03 eller 040-33 23 83 (sekr.)

Email: Martin.Ridderstrale@med.lu.se

Hur hittar jag till kliniken?

Adressen till kliniken är:

Ingång 51B, Plan 5, Endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, 205 02 Malmö

Vidare vägledning finns vid "Hitta hit" på www.skane.se/sus.