

## Informacje o projekcie oraz świadoma zgoda na udział w projekcie ARegPKD.

### Inicjator projektu:

Max C. Liebau, MD  
Department of Pediatrics  
University Hospital of Cologne  
Kerpener Str. 62  
50937 Koeln  
Germany

### Zastępca:

Markus Feldkötter, MD  
Department of Pediatrics  
University Hospital Bonn  
Adenaueralle 119  
53113 Bonn  
Germany

Drodzy rodzice,

U Waszego dziecka zdiagnozowano autosomalną recesywną wielotorbielowatość nerek (ARPKD). W związku z tym Wasz lekarz zaproponował Wam udział w projekcie mającym na celu stworzenie rejestru pacjentów z ARPKD. W poniższym dokumencie omawiamy cele rejestru, a także przedstawiamy potencjalne korzyści i ryzyko związane z udziałem w projekcie. Prosimy o poświęcenie czasu na uważne zapoznanie się z poniższymi informacjami. W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o skonsultowanie się z Waszym lekarzem prowadzącym.

### Co wiadomo o ARPKD?

ARPKD jest wrodzoną chorobą, która stopniowo zajmuje nerki i wątrobę. Jest rzadką, ale poważną chorobą i stanowi istotną przyczynę schyłkowej niewydolności nerek w pierwszych latach życia (dzieciństwo, okres dojrzewania). Pierwsze objawy choroby mogą być różne i mogą ujawnić się u pacjentów w różnym wieku. Podczas gdy część pacjentów prezentuje objawy już we wczesnym dzieciństwie lub nawet w okresie prenatalnym, u innych pierwsze objawy uwidaczniają się dopiero pod koniec okresu dojrzewania. Istnieje duża różnorodność objawów u pacjentów z ARPKD, nawet u rodzeństwa. ARPKD zawsze zajmuje wątrobę prowadząc do włóknienia tego narządu. U wielu pacjentów występują torbiele nerek – wypełnione płynem przestrzenie w nerkach. Także inne narządy mogą być zajęte.

ARPKD jest wrodzoną chorobą. Według aktualnego stanu wiedzy choroba jest spowodowana mutacjami w pojedynczym genie nazwanym *PKHD1*. ARPKD jest chorobą recesywną, co oznacza, że pacjent posiada dwie nieprawidłowe kopie genu, podczas gdy jego rodzice posiadają po jednej prawidłowej i jednej nieprawidłowej kopii genu.

W ciągu ostatnich 10-15 lat dokonał się pewien postęp w rozumieniu mechanizmów prowadzących do powstawania torbieli nerek. Niestety nadal nie ma leczenia przyczynowego ARPKD. Dotychczasowe dane o długoterminowym przebiegu klinicznym oraz odpowiedzi na leczenie są niewystarczające.

Zanim dokona się postęp w badaniach nad leczeniem ARPKD, musimy nauczyć się jak najwięcej o tej rzadkiej i poważnej chorobie, aby jak najlepiej zrozumieć mechanizmy leżące u jej podłoża.

### **Jakie są cele rejestru? Dlaczego ARegPKD jest prowadzony?**

Jako międzynarodowy rejestr, ARegPKD daje możliwość zgromadzenia danych o pacjentach z ARPKD z ośrodków na całym świecie (głównie w Europie). Naszym celem jest lepsze zrozumienie ARPKD oraz identyfikacja objawów lub czynników, które wpływają na łagodniejszy lub cięższy przebieg choroby, m.in. odpowiedź na następujące pytania:

Czy pacjenci odnoszą korzyści z wczesnego leczenia? Jakie sposoby leczenia były stosowane i które z nich przyniosły dobre efekty? Ponadto, poszukujemy genetycznych przyczyn obserwowanej u pacjentów z ARPKD różnorodności objawów klinicznych. Czy istnieją warianty mutacji, które wpływają na postęp choroby?

Odpowiedzi na te pytania może przynieść jedynie międzynarodowy rejestr gromadzący pacjentów z różnych ośrodków. Ponieważ ARPKD jest rzadką chorobą, każdy pojedynczy ośrodek ma ograniczone doświadczenie z tą jednostką chorobową. Np. w Niemczech każdego roku rodzi się zaledwie ok. 30 pacjentów z tą chorobą. Najnowsze dane zebrane w Niemczech zawierają informacje pochodzące od 164 pacjentów. Dlatego też, chcemy zebrać dane z różnych ośrodków w Europie w jeden centralny rejestr, aby lepiej zrozumieć ARPKD. Dane o pacjentach będą zbierane anonimowo (patrz poniżej) i nasz rejestr może w przyszłości służyć jako źródło danych do badań nad leczeniem ARPKD. Rejestr jest wspierany m.in. przez Niemieckie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej (GPN- German Pediatric Nephrology Association).

### **Kto może wziąć udział w rejestrze? Jak dołączyć do rejestru?**

Tylko lekarze mogą dodawać dane do ARegPKD. Nie musicie wprowadzać danych samodzielnie. Każdy pacjent z ARPKD, płci żeńskiej lub męskiej, dziecko lub dorosły, może wziąć udział w ARegPKD. Jeśli w rodzinie są inne osoby z ARPKD, prosimy o poinformowanie ich o rejestrze. Lekarz może dodać dane pacjenta tylko i wyłącznie po uzyskaniu jego pisemnej zgody (pisemnej zgody opiekunów prawnych w przypadku dzieci).

### **Kto nie może wziąć udziału w rejestrze?**

Pacjenci, u których na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań genetycznych lub histologicznych rozpoznano inną przyczynę torbielowatości nerek, nie mogą wziąć udziału w ARegPKD.

### **Jak rejestr jest prowadzony? Jakie dane są gromadzone? Jakie badania będą wykonywane?**

Jeśli wyrazicie zgodę, personel szpitala, w którym leczone jest Wasze dziecko, umieści dane kliniczne Waszego dziecka m.in. informacje o objawach, wyniki badań obrazowych i laboratoryjnych, wywiad rodzinny, wyniki biopsji nerki i wątroby oraz wyniki badań genetycznych w bazie online. Powyższe dane będą zapisane anonimowo, tzn. dane personalne (imię i nazwisko, adres) nie będą umieszczone w bazie. Dane personalne zostaną

zastąpione kodem identyfikacyjnym składającym się z kodu ośrodka i indywidualnego kodu pacjenta (np. Harry Potter z Kolonii -> 01-13). Tylko Wasz lekarz będzie wiedział, pod jakim kodem zostały zapisane dane Waszego dziecka. Wasz lekarz będzie posiadał listę pacjentów, która nie będzie dostępna dla koordynatorów rejestru. W wyjątkowych przypadkach, koordynatorzy będą mogli wprowadzić dane medyczne do rejestru. Osoby te są również zobowiązane do ochrony danych osobowych i zachowania tajemnicy lekarskiej.

Co roku, aktualne dane dotyczące m.in. czynności nerek i wątroby oraz nowych objawów, które mogą się rozwinąć, będą dodawane do bazy.

Jeśli Wasze dziecko już uczestniczy w innym projekcie naukowym dotyczącym nefrologii dziecięcej, np. w badaniu 4C (Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease Study), część danych, jeśli wyrażicie zgodę, może być przeniesiona do bazy ARegPKD. Dotyczy to w szczególności takich danych jak wiek, masa ciała i wzrost Waszego dziecka oraz wyniki badań laboratoryjnych. Ułatwi to pracę nad rejestrem, gdyż część danych nie będzie musiała być wprowadzana po raz drugi. Oczywiście cały czas będą przestrzegane zasady poufności i ochrony danych. Dane dotyczące Waszego dziecka będą mogły być przenoszone tylko i wyłącznie przez personel medyczny zajmujący się Waszym dzieckiem.

W przypadku istotnych zmian celów naukowych ARegPKD, otrzymacie dodatkowe informacje na ten temat za pośrednictwem Waszego lekarza.

Twórcy ARegPKD uzyskali pozytywną opinię oraz zgodę Komitetu Etycznego na prowadzenie projektu.

### **Informacje o przechowywaniu materiału biologicznego. Jak próbki materiału biologicznego będą pozyskiwane? Co się będzie działo z tymi próbkami?**

Jeśli podczas wizyty kontrolnej będą wykonywane rutynowe badania laboratoryjne, to przy tej samej okazji zostanie pobrana dodatkowa próbka krwi. Ilość krwi potrzebna do badania to 5 – 30ml. U najmłodszych dzieci ograniczamy tą ilość do minimum. W trakcie trwania projektu będziemy raz w roku pobierać 2-10ml krwi. Pobrania te będą odbywały się podczas wizyt kontrolnych. Próbki będą gromadzone w laboratorium Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Hanowerze w Niemczech. Jeśli wyrażicie zgodę, pobrane próbki krwi mogą posłużyć do poszukiwania zmian w materiale genetycznym prowadzących do ARPKD. W tym celu chcemy przeanalizować uzyskany z próbek krwi materiał genetyczny (DNA) przy pomocy nowoczesnych technik. Będziemy poszukiwać zmian genetycznych o udowodnionym już związku z torbielowatością nerek, a także nowych, nieopisanych dotąd mutacji. Jeśli wykryjemy znane mutacje prowadzące do ARPKD (w genie *PKHD1*), to możemy poinformować o tym Waszego lekarza, jeśli sobie tego życzyście. W niektórych krajach wielu pacjentów wie już, które mutacje genu *PKHD1* są odpowiedzialne za ich chorobę.

W przypadku otrzymania wyniku, który może być kluczowy do utrzymania lub poprawy stanu zdrowia Waszego dziecka, poinformujemy o tym Waszego lekarza i przedyskutujemy z nim dalsze postępowanie. W pewnych okolicznościach, możecie być zobowiązani do ujawnienia

tych informacji (np. podczas zawierania umowy ubezpieczenia na życie). Jeśli nie chcecie, aby Wasz lekarz był informowany o uzyskanych wynikach, możecie zaznaczyć to w formularzu świadomej zgody.

Badania genetyczne będą wykonywane we współpracy z naszymi partnerami:

Prof. Dr Carsten Bergmann  
Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH  
Labor Ingelheim mit Zentrum für Humangenetik  
Konrad-Adenauer-Straße 17  
55218 Ingelheim  
Germany

Prof. Dr Klaus Zerres  
Institut für Humangenetik  
Uniklinik Aachen  
Pauwelstraße 30  
52074 Aachen  
Germany

Jeśli u Waszego dziecka – ze wskazań medycznych – będzie niezbędne wykonanie biopsji nerki, wątroby lub innego organu, albo usunięcie chorej nerki lub wątroby, to chcielibyśmy otrzymać mały fragment tego bioptatu / narządu celem przeprowadzenia dalszych badań molekularnych, genetycznych lub immunologicznych oraz na potrzeby dalszych badań nad chorobą i potencjalnymi możliwościami jej leczenia. Za Waszą zgodą, próbki te mogą być uzyskane podczas zabiegu bez szkodliwego wpływu na jego wynik. Zabiegi te nie będą wykonywane bez wskazań medycznych. Ponadto, ARegPKD umożliwia ocenę mikroskopową uzyskanego materiału przez międzynarodowych ekspertów od ARPKD (w referencyjnych pracowniach histologicznych). Ocena histologiczna będzie przeprowadzana przez Prof. Dr R. Büttnera w Instytucie Patologii Szpitala Uniwersyteckiego w Kolonii. Wyniki zostaną przekazane Waszemu lekarzowi. Pozostały materiał, który nie zostanie zużyty, będzie przechowywany w pracowni histologicznej:

Prof. Dr Reinhard Büttner  
Institut für Pathologie  
Uniklinik Köln  
Kerpener Str. 62  
50937 Köln  
Germany

W ramach rejestru ARPKD, próbki materiału biologicznego, tzn. próbki krwi (krew, osocze, surowica), bioptaty tkanek nerki i wątroby, ewentualnie bioptaty innych tkanek, będą gromadzone i przechowywane w tak zwanych „biobankach”. Z próbek tych może być

uzyskany materiał genetyczny, który także będzie gromadzony. Próbkę otrzymają kod identyfikacyjny i będą przechowywane w Centrum Badań Pediatrycznych Szkoły Medycznej w Hanowerze, pod dyrekcją Prof. Dr T. Illiga:

Prof. Dr Thomas Illig  
Pädiatrisches Forschungszentrum  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
Germany

Za Waszą zgodą, próbki materiału biologicznego będą użyte tylko i wyłącznie do badań naukowych nad torbielowatością nerek. Wyniki badań genetycznych oraz dane personalne będą przechowywane oddzielnie i będą mogły być powiązane ze sobą tylko za pośrednictwem Waszego lekarza. Dostęp do zakodowanych próbek i danych mogą uzyskać ośrodki prowadzące badania naukowe. Ośrodki te muszą wystosować pisemną prośbę do Komitetu Nadzorującego (Zarząd Naukowy ARegPKD składający się z ekspertów nefrologii dziecięcej z różnych państw). Zgoda może być udzielona tylko i wyłącznie po zaakceptowaniu projektu badań naukowych przez Komitet Etyczny.

Próbki będą przechowywane w Hanowerze, ale mogą być w pewnych przypadkach wysyłane do innych miejsc (np. laboratoriów) i innych państw. Jednakże w każdej chwili możecie poprosić o wycofanie próbek Waszego dziecka. Wcześniej uzyskane dane będą wykorzystywane w badaniu tak długo, jak się na to zgodzicie.

Ponieważ ARPKD jest rzadką i poważną chorobą próbki materiału biologicznego mają bardzo dużą wartość naukową. Próbki nie będą usuwane po upływie danego okresu, ale będą przechowywane przez czas nieokreślony.

**Czy jakiegokolwiek dodatkowe badania lub konsultacje będą przeprowadzane na potrzeby ARegPKD?**

Nie. Wasz lekarz wprowadzi dane do rejestru. Nie będzie żadnych dodatkowych badań i hospitalizacji, które w innych okolicznościach (bez udziału w projekcie) nie byłyby przeprowadzone. Co istotne, nie będzie dodatkowych pobrań krwi.

**Jakie ryzyko jest związane z udziałem w ARegPKD?**

ARegPKD jest badaniem rejestracyjnym. W ramach ARegPKD gromadzone będą już uzyskane dane. Nie będzie zmian w leczeniu ani dodatkowych interwencji ze względu na udział w ARegPKD. Nie będzie dodatkowych pobrań krwi, ale małe próbki krwi będą gromadzone dla ARegPKD przy okazji innych pobrań.

**Jakie są korzyści dla pacjenta i dla lekarza z udziału w rejestrze? Jakie są koszty? Czy uczestnik otrzyma wynagrodzenie?**

Poza możliwością oceny materiału tkankowego przez specjalistów i potencjalną możliwością uzyskania informacji o tym, jakie mutacje wywołały chorobę, udział w ARegPKD nie przewiduje innych bezpośrednich korzyści dla pacjenta. Potencjalnie, wszyscy pacjenci z ARegPKD mogą odnieść korzyść z wyników projektu badawczego.

Zarejestrowane ośrodki będą otrzymywać informacje o prowadzonych doświadczeniach klinicznych i nowych możliwościach terapeutycznych. Nie będzie żadnych kosztów dla uczestników projektu. Nie będzie żadnego wynagrodzenia dla uczestników projektu.

### **Informacje o ochronie danych.**

W ramach rejestru ARPKD dane osobowe i wyniki badań zanim zostaną poddane analizie, będą zbierane i zapisywane w internetowej bazie danych na chronionym serwerze. Elektroniczne przechowywanie i analiza danych będzie odbywać się anonimowo, tzn. imię i nazwisko pacjenta zostaną zastąpione kodem identyfikacyjnym składającym się z kodu ośrodka i indywidualnego numeru pacjenta (np. Harry Potter z Kolonii -> pacjent 01-13). Ani dokładna data urodzenia, ani adres pacjenta nie będą zamieszczone w bazie. Miesiąc i rok urodzenia będą zapisane. Wasz lekarz będzie mieć dostęp do bazy danych poprzez stronę wymagającą zalogowania się lub poprzez stronę internetową chronioną certyfikatem SSL (SSL: protokół służący do szyfrowania danych przesyłanych drogą internetową). Baza danych będzie umieszczona na serwerze znajdującym się w centrum komputerowym Uniwersytetu w Kolonii i przez to centrum komputerowe obsługiwany. Macie prawo do informacji na temat przechowywanych danych oraz do korekcji błędnie wprowadzonych danych.

Do instytucji naukowych i współpracujących z nimi partnerów naukowych mogą być przekazywane tylko i wyłącznie zakodowane dane. Oczywiście każda osoba posiadająca dostęp do danych zobowiązana jest do zachowania ich poufności. Transmisja danych może mieć miejsce także do współpracujących ośrodków z innych państw. Jeśli poziom ochrony danych w tych państwach nie jest porównywalny do poziomu ochrony danych w Niemczech, to ARegPKD dołoży wszelkich starań, aby utrzymać ochronę danych na poziomie gwarantowanym w Niemczech.

W przypadku publikacji wyników projektu w czasopiśmie naukowych lub przedstawiania ich na konferencjach naukowych, dane będą prezentowane w sposób uniemożliwiający identyfikację poszczególnych pacjentów. Ponadto, wyniki projektu mogą być używane komercyjnie, np. mogą być opatentowane. Pacjenci nie odniosą korzyści z potencjalnych zysków.

ARPKD jest rzadką chorobą, co powoduje, że takie międzynarodowe projekty jak ARegPKD są trudne do zorganizowania i mają bardzo dużą wartość naukową. W związku z tym zarejestrowane dane nie będą usuwane po upływie określonego czasu, tak jak ma to miejsce w przypadku innych projektów naukowych, ale będą przechowywane przez czas nieokreślony.

### **Co się stanie, jeśli pacjent wycofa zgodę?**

Udział w projekcie naukowym jest całkowicie dobrowolny. W każdej chwili, bez podawania przyczyny możecie wycofać zgodę na udział Waszego dziecka w projekcie. Nie będzie to miało negatywnego wpływu na dalsze leczenie Waszego dziecka. Jeśli zmienicie zdanie, prosimy o skontaktowanie się z Waszym lekarzem.

Na Waszą prośbę, wszystkie dane dotyczące Waszego dziecka zebrane na potrzeby rejestru zostaną usunięte lub zapisane w sposób, który uniemożliwi powiązanie ich z Waszym dzieckiem. Wszystkie próbki materiału biologicznego zostaną zniszczone lub zwrócone pacjentowi. Jeśli podejmiecie decyzję o wycofaniu się z projektu, możecie wyrazić zgodę na dalsze przechowywanie wcześniej zebranych próbek.

### **Kto jest osobą kontaktową?**

Waszą osobą kontaktową jest lekarz, który zaproponował Wam udział w projekcie.

#### **Lekarz:**

Imię i nazwisko:

---

Instytucja:

---

Telefon:

---

### **Inne pytania?**

W przypadku jakichkolwiek pytań możecie się z nami skontaktować:

Max Christoph Liebau, MD

Markus Feldkötter, MD

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Geb. 26, Uniklinik Köln

Kerpener Str. 62

50937 Köln

Germany

[max.liebau@uk-koeln.de](mailto:max.liebau@uk-koeln.de),

[markus.feldkoetter@ukb.uni-bonn.de](mailto:markus.feldkoetter@ukb.uni-bonn.de)

lub [kinderklinik-studiensekretariat@uk-koeln.de](mailto:kinderklinik-studiensekretariat@uk-koeln.de)

### Świadoma zgoda na udział w ARegPKD

Niniejszym wyrażam zgodę na udział mojego dziecka: \_\_\_\_\_  
w projekcie naukowym mającym na celu stworzenie rejestru pacjentów z ARPKD (ARegPKD).  
Jestem świadoma / -y, iż udział mojego dziecka jest dobrowolny i w każdej chwili mogę  
wyciągnąć moją zgodę bez podawania przyczyny oraz bez negatywnego wpływu na dalsze  
leczenie mojego dziecka.

Zostałam / -em poinformowana / -y i wyrażam zgodę, aby dane na temat mojego dziecka  
oraz próbki od niego pobrane były przechowywane anonimowo. Moje dane personalne nie  
zostaną zarejestrowane i nie zostaną ujawnione w przypadku publikacji wyników rejestru.

Otrzymałam / -em kopię niniejszego formularza. Miałam / -em wystarczająco dużo czasu na  
podjęcie decyzji o udziale w projekcie, miałam / -em możliwość zadawania pytań i  
przedyskutowania ich z moim lekarzem. Odpowiedzi na moje pytania były wyczerpujące i  
zrozumiałe.

Tematy dyskusji z lekarzem były następujące:

---

---

---

---

---

Wyrażam zgodę na przechowywanie, analizowanie i ewentualne opublikowanie  
zakodowanych danych mojego dziecka otrzymanych w ramach projektu naukowego  
ARegPKD.

TAK  NIE

Wyrażam zgodę na przekazanie próbek tkanek uzyskanych w wyniku biopsji nerki, wątroby  
lub innego narządu (biopsje wykonane ze wskazań medycznych) do referencyjnej pracowni  
histologicznej współpracującej z rejestrem.

TAK  NIE

Wyrażam zgodę na używanie zakodowanych próbek w dalszych badaniach naukowych  
dotyczących torbielowatości nerek.

TAK  NIE

Wyrażam zgodę na przesłanie próbek tkanek uzyskanych w wyniku biopsji nerki, wątroby lub  
innego narządu (biopsje wykonane ze wskazań medycznych) lub w trakcie niezbędnych



zabiegów operacyjnych (np. usunięcie narządu) do biobanków prowadzonych w ramach rejestru oraz na przechowywanie ich w tych biobankach.

TAK  NIE

Wyrażam zgodę na użycie zakodowanych próbek do poszukiwania mutacji, które mogą wywołać lub pogorszyć przebieg torbielowatości nerek.

TAK  NIE

W przypadku wykrycia istotnych zmian genetycznych, które mogą wyjaśnić przyczynę torbielowatości nerek u mojego dziecka, chcę być o tym poinformowana / -y za pośrednictwem mojego lekarza.

TAK  NIE

W przypadku uzyskania wyniku, który może być istotny w celu utrzymania lub poprawy stanu zdrowia mojego dziecka, mój lekarz ma być o tym powiadomiony.

TAK  NIE

W przypadku uczestnictwa w innym projekcie naukowym dotyczącym nefrologii dziecięcej (w tym przypadku: \_\_\_\_\_):  
wyrażam zgodę na przeniesienie wybranych danych z tego badania do bazy danych ARegPKD.

TAK  NIE

---

(imię i nazwisko pacjenta)

---

(imię i nazwisko pacjenta, data – wpisane przez pacjenta / przedstawiciela ustawowego) (podpis pacjenta)

---

(imię i nazwisko matki / przedstawiciela ustawowego)

(podpis)

---

(imię i nazwisko ojca / przedstawiciela ustawowego)

(podpis)

W przypadku prawa do wyłącznej opieki nad dzieckiem:

Oświadczam, iż posiadam prawo do wyłącznej opieki nad dzieckiem.

---

(imię i nazwisko rodzica / przedstawiciela ustawowego)

(podpis)

---

(miejsowość, data)

(pieczęćka i podpis lekarza)