

**Informacije i pristanak za upotrebu
bioloških uzoraka i povezanih podataka unutar biobanke tokom ove studije**

„EURECA – European Registry of Familial CAKUT Cases“

Poštovani roditelji,

analiza ljudskih bioloških uzoraka i njihovih podataka koji su dobiveni ili koji će biti dobiveni iz njih, postala je važan instrument za medicinska istraživanja. Kako bismo razumjeli bolesti, važno je saznati više o osnovnim biološkim procesima. Danas znamo da genetski materijal (geni) imaju važnu ulogu u razvoju i liječenju bolesti. Stoga vas, kao i vaše dijete, pitamo da li ste voljni da nam obezbijedite određene tjelesne materijale i podatke u svrhu istraživanja. Tjelesni materijali, poput krvi, urina ili tkiva, bit će prikupljeni u takozvanoj biobanci i bit će povezani sa odgovarajućim medicinskim podacima. Ova biobanka je u vlasništvu Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka.

Molimo vas da razmotrite da li pristajete na korištenje biosamplova vašeg djeteta i povezanih podataka. Ako je potrebno, slobodno razgovarajte sa svojim djetetom o vašim razmatranjima.

Vaše dijete će biti informisano i educirano na način prilagođen njegovom uzrastu samo ako ste vi, kao roditelji ili zakonski staratelji, informisani i u osnovi razmišljate o tome da dopustite vašem djetetu da sudjeluje. U tom slučaju, ako je dijete dovoljno staro da sudjeluje, pitat će se i vase dijete za njegovo/njeno misljenje. Učešće se neće dogoditi protiv njegove/njene volje.

Vaš pristanak na upotrebu bioloških uzoraka i povezanih podataka je dobrovoljan. Ako vi ili vaše dijete ne želite sudjelovati ili kasnije povučete svoj pristanak, neće biti nikakvih šteta za vaše dijete i vas.

U nastavku ćemo vas informisati o ciljevima biobanke, postupcima i mjerama zaštite ličnih podataka vašeg djeteta kako biste mogli donijeti vlastiti zaključak i odluku.

1. Koji su ciljevi biobanke?

Biobanka služi za unapređenje medicinskih istraživanja. U tu svrhu, prikupljeni biološki uzorci i povezani podaci trebaju se dugoročno čuvati i staviti na raspolaganje u istraživačke svrhe kako bi se poboljšala prevencija, otkrivanje i liječenje bolesti. Cilj ovih istraživanja nije samo postavljanje dijagnoze vašeg djeteta ili drugih osoba ili identifikacija predispozicija koje uzrokuju bolesti. Naprotiv, biomedicinske poveznice bi trebale biti identificirane kroz usporedno proučavanje većih skupina ljudi.

U prilogu se nalazi kratki sažetak fokusnih tačaka ove biobanke:

Urođene anomalije bubrega i mokraćnog sistema (engl. CAKUT) jedan su od najčešćih uzroka hronične bolesti bubrega i zadnjeg stadija bubrežne bolesti u djece u Evropi, što u teškim bilateralnim slučajevima dovodi do značajnog antenatalnog i perinatalnog mortaliteta. U mnogim slučajevima je naznačena terapija zamjene bubrega, uključujući dijalizu i transplantaciju bubrega, a socijalno-ekonomska opterećenja su visoka. Mnogi pojedinci s CAKUT-om pokazuju familijarnu agregaciju, što ukazuje na značajan genetski uticaj u patogenezi CAKUT-a. Varijante koje uzrokuju bolest (vjerovatno patogene i patogene) identificirane su u nekoliko gena koji su uključeni u razvoj bubrega i koji su uzročni u

podskupini djece sa CAKUT-om. Međutim, stopa otkrivanja za većinu gena je niska. Nove strategije, uključujući egzonsko i genomsko sekvenciranje, poboljšat će testiranje i time tačku otkrivanja kod ove djece.

EURECA registar pokrenut je od strane radne grupe za CAKUT/UTI/i poremećaje mokraćnog mjehura Evropskog društva za pedijatrijsku nefrologiju (ESPN). Registar vodi Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka i Prof. dr. Stefanie Weber, Dječija Univerzitetska bolnica, Marburg, Njemačka, i koje sistematsko prikupljaju kliničke i molekularno-genetičke podatke o pacijentima s familijarnim CAKUT-om širom Evrope. Bilježe se klinički podaci (kao što su dijagnoza, tok bolesti, laboratorijski rezultati, rezultati genetskog testiranja) i familijarna anamneza. Uzorci iz biobanke analiziraju se i čuvaju na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka. Cilj ovog registra jeste identifikacija do sada nepoznatih molekularno-genetskih uzroka za CAKUT te da se na taj način optimiza liječenje ovih pacijenata u budućnosti.

2. Kakvi biološki uzorci i podaci su uključeni?

Biološki uzorak sastoji se od tkiva i tjelesnih tekućina koje se uzimaju tokom vašeg trenutačnog boravka u bolnici/posjeti doktoru u svrhu pregleda ili liječenja, ali koji više nisu potrebni i inače bi bili uništeni. Dodatno, može se prikupiti 2-5 ml uzorka krvi, 20 ml uzorka urina ili 2 mm uzorka tkiva. Prikupljeni podaci uključuju odabrane informacije o vama, posebno medicinske i genetske podatke.

3. Kako se koriste biološki uzorci i podaci?

Biološki uzorci i podaci koje ste nam pružili za vaše dijete koriste se isključivo za istraživanje nasljednih bolesti bubrega i mokraćnog sistema. Međutim, tačna istraživačka pitanja ne mogu se precizirati u ovom trenutku. Genetska ispitivanja također se mogu provesti na biološkim uzorcima vašeg djeteta, uključujući moguću analizu cijelog genetskog materijala (genoma).

Iz logističkih razloga, biobanka ne može postaviti individualna ograničenja (npr. isključenje određenih istraživanja, isključenje prenošenja materijala trećim stranama). Ako se vi ili vaše dijete ne slažete u potpunosti s opisanim vrstama i trajanjem upotrebe, ne biste trebali dati svoj pristanak. Biološki uzorci i podaci namjeravaju se pohraniti na neodređeno vrijeme i staviti na raspolaganje za medicinska istraživanja.

4. Koje su povezane opasnosti s donacijom bioloških uzoraka vašeg djeteta?

a. Zdravstveni rizici

U sklopu planiranog dijagnostičkog ili terapijskog vađenja krvi, želimo prikupiti dodatnih 2-5 ml krvi od vašeg djeteta (otprilike 1 supena kašika). Ovaj postupak ne predstavlja dodatne zdravstvene rizike za vaše dijete.

b. Drugi rizici

Svaki put kada se prikupljaju, pohranjuju i prenose podaci bioloških uzoraka vašeg djeteta u istraživačke svrhe, postoji rizik povjerljivosti (npr. mogućnost identifikacije vašeg djeteta), posebno u vezi s informacijama o genetskom materijalu vašeg djeteta. Ovi rizici se ne mogu potpuno eliminirati i povećavaju se kako se više podataka može povezati, posebno ako vaše dijete ili vi (npr. za istraživanje genealogije) objavljujete genetske podatke na internetu. U poglavlju 7 "Tko ima pristup vašim biološkim uzorcima i podacima?" detaljnije ćemo objasniti kako se štiti privatnost vašeg djeteta.

5. Kakva je korist za vaše dijete osobno?

Osobno, vaše dijete ne može očekivati nikakvu neposrednu korist ili prednost za svoje zdravlje donirajući svoje uzorke i podatke. Analiza služi isključivo u istraživačke svrhe i ne služi za donošenje zaključaka o zdravlju vašeg djeteta. Međutim, u pojedinim slučajevima moguće je da istraživač dođe do zaključka da bi rezultati evaluacije mogli biti od značajne važnosti za zdravlje vašeg djeteta. To je posebno slučaj ako to dovodi do hitne sumnje na ozbiljnu, možda neprepoznatu bolest koja se može

liječiti ili spriječiti. U takvom slučaju, moguće je dobiti povratnu informaciju (vidi tačku 9 u nastavku). Molimo vas da naznačite u pristupnici želite li primiti povratnu informaciju u takvom slučaju (vidi također tačku 9 u nastavku). Vi i vaše dijete možete u bilo kojem trenutku promijeniti svoju odluku za ili protiv mogućnosti povratne informacije obavješavanjem nas. Međutim, imajte na umu da biste mogli biti prisiljeni otkriti zdravstvene informacije koje primete putem takve povratne informacije drugim entitetima (npr. prije zaključenja zdravstvenog ili životnog osiguranja) i možda ćete pretrpjeti štetu kao rezultat toga.

Budući da su moguća/namjerna istraživanja genetskog materijala vašeg djeteta, gornji tekst se također odnosi na genetsku predispoziciju vašeg djeteta za određene bolesti. Informacije o vašem genetskom materijalu također mogu uticati na vaše članove porodice i planiranje porodice.

6. Kakva korist proizlazi za javnost?

Medicinsko-znanstveni istraživački projekti imaju za cilj poboljšati naše razumijevanje razvoja i dijagnoze bolesti, te na temelju toga razviti poboljšane terapijske i preventivne mjere.

7. Tko ima pristup biološkim uzorcima i podacima vašeg djeteta i kako su zaštićeni?

a. Šifriranje bioloških uzoraka i podataka

Svi podaci koji odmah mogu identificirati vaše dijete (kao što su ime, datum rođenja, adresa itd.) odmah se zamjenjuju kodom (pseudonimizirani) nakon što se dobiju biološki uzorci. U ovom pseudonimiziranom obliku, biološki uzorci i podaci koriste se isključivo u svrhu istraživanja.

Podaci koji odmah identificiraju vaše dijete ostaju u instituciji gdje su uzorci i podaci prikupljeni i tamo se čuvaju odvojeno od bioloških uzoraka i medicinskih podataka. Uzorci i podaci ne mogu se povezati s vašim djetetom bez uključenosti ove institucije. Takva povezanost se vrši samo kako bi se dopunili dodatni podaci iz medicinske dokumentacije vašeg djeteta ili kako bi vas i vaše dijete ponovno kontaktirali ako ste pristali na kontakt (vidi tačku 9 ispod). Osobni podaci vašeg djeteta neće biti dostupni istraživačima ili drugim neovlaštenim trećim stranama, kao što su osiguravajuće tvrtke ili poslodavci.

b. Prijenos bioloških uzoraka i podataka

Šifrirani biološki uzorci i medicinski podaci pohranjuju se na Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka, ali mogu se prenijeti drugim institucijama unutar EU, poput univerziteta, istraživačkih instituta i istraživačkih tvrtki, u svrhu određenih medicinskih istraživanja prema unaprijed uspostavljenim pravilima. Podaci se također mogu povezati s medicinskim podacima u drugim bazama podataka, pod uvjetom da su ispunjeni pravni zahtjevi za to. Biološki uzorci i podaci koji su pušteni istraživačima smiju se koristiti samo u unaprijed određene svrhe istraživanja i ne smiju ih dalje prenositi za druge svrhe od strane primatelja. Neiskorišteni materijal vraća se biobanci ili se uništava.

c. Prijenos u zemlje izvan Europske unije

Uzorci i podaci također se mogu prenositi primateljima u zemljama izvan EU ako je ispunjen jedan od sljedećih uvjeta:

- Europska komisija je utvrdila da zemlja ima adekvatan nivo zakonske zaštite podataka, ili
- Institut za humanu genetiku sklapa sporazum s istraživačkim partnerima o ugovornim klauzulama za zaštitu podataka koje su usvojene ili odobrene od strane Europske komisije ili nadležnog nadzornog tijela. Kopiju ovih klauzula za zaštitu podataka možete dobiti od Instituta za humanu genetiku.

Osim toga, moguće je da se uzorci i podaci trebaju prenijeti istraživačkim partnerima u trećim zemljama za koje nijedan od ova dva uvjeta nije ispunjen. Te zemlje mogu imati nižu razinu zaštite podataka od EU. Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka obavezuje ugovorno istraživačke partnere da se pridržavaju EU razini zaštite podataka, koliko je to pravno moguće, čak i u ovim slučajevima. Ipak, postoji rizik da će vlasti ili privatne tvrtke imati pristup podacima, iako to nije dopušteno prema evropskom zakonodavstvu o zaštiti podataka. Osim toga, vi i vaše dijete možda ćete imati manje ili manje sprovodiva prava za pružene podatke, i možda neće postojati neovisno nadzorno tijelo koje bi vas podržalo u ostvarivanju vaših prava. Prijenos uzoraka i podataka u ovom slučaju može se izvršiti samo ako ste izričito dali svoj pristanak. Možete označiti odgovarajuću tačku u obrascu suglasnosti za davanje svog pristanka.

d. Evaluacija od strane etičkog odbora

Preduvjet za upotrebu uzoraka i podataka u određenom medicinskom istraživačkom projektu obično je da je istraživački projekt pozitivno ocijenjen od strane neovisnog etičkog odbora.

e. Publikacije

Iz dobivenih rezultata formiraju se znanstvene publikacije koje su isključivo u anonimiziranom obliku, odnosno u obliku koji ne dopušta donošenje zaključaka o vašem djetetu. To se posebno odnosi na genetske informacije. Međutim, moguće je uključiti genetske informacije u posebno zaštićene znanstvene baze podataka koje nisu dostupne općoj javnosti.

8. Da li vi ili vaše dijete ili biobanka ostvaruju financijsku korist od korištenja bioloških uzoraka i podataka vašeg djeteta?

Dostavljanjem bioloških uzoraka EURECA registru (analiza i pohrana uzoraka na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka), oni postaju vlasništvo Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka. Također dajete ovlast Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka za korištenje podataka o vašem djetetu. Vi i vaše dijete nećete dobiti nikakvu naknadu za pružanje bioloških uzoraka i podataka. Ako se iz istraživanja izvuče bilo kakva komercijalna korist, vi i vaše dijete nećete biti uključeni. Biobanka koristi biološke uzorke i podatke isključivo u znanstvene svrhe. Uzorci i podaci se ne prodaju. Međutim, biobanka može korisnicima naplatiti razumnu naknadu za pružanje bioloških uzoraka i podataka.

9. Hoće li vas ili vaše dijete ponovno kontaktirati u budućnosti?

Radi prikupljanja dodatnih podataka o toku bolesti, moglo bi biti korisno kontaktirati vas i vaše dijete ponovno u budućnosti kako bi zatražili dodatne informacije i/ili biološke uzorke. Osim toga, ponovni kontakt može se koristiti, na primjer, da se dobije vaš pristanak ili pristanak vašeg djeteta za povezivanje s medicinskim podacima iz drugih baza podataka ili da pružite povratnu informaciju doktoru/doktoru koji void studiju /vašem porodičnom ljekaru u vezi sa rezultatima relevantnim za vaše dijete (vidi gore tačku 5). Ovo će biti učinjeno čim vaše dijete postigne punoljetnost.

Kontakt s vašim doktorom bit će uspostavljen pismeno i/ili telefonom od strane Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhen, Njemačka ili prof. dr. Stefanie Weber, Univerzitetska dječija bolnica u Marburgu.

Molimo vas da naznačite u obrascu pristanak želite li biti kontaktirani u tim slučajevima.

Ako vaše dijete trenutno nije navršilo 16 godina, poslat ćemo mu/joj pisano pismo na poznatu adresu kada navrši 16 godina kako bismo ga/nju obavijestili o biobanci i o donaciji njegovih bioloških uzoraka i podataka koja je izvršena. Vaše dijete tada može opozvati svoj pristanak za daljnju upotrebu u bilo kojem trenutku. Sve dok se ne izvrši opoziv, biološki uzorci i podaci mogu se dalje koristiti.

10. Šta uključuje vaše pravo na opoziv?

Možete povući svoj pristanak za upotrebu bioloških uzoraka vašeg djeteta i podataka u bilo kojem trenutku, bez navođenja razloga i bez ikakvih posljedica za vas i vaše dijete. Međutim, zakonitost korištenja uzoraka i podataka do opoziva ostaje nepromijenjena.

U slučaju povlačenja, biološki uzorci će biti uništeni, a podaci izbrisani. Međutim, brisanje podataka može se provesti samo u onoj mjeri u kojoj je to tehnički izvodivo. Osim toga, podaci iz već sprovedenih analiza se ne mogu ukloniti.

Umjesto uništavanja ili brisanja, vi i vaše dijete možete se složiti da biološki uzorci i podaci mogu nastaviti biti korišteni u anonimiziranom obliku u znanstvene svrhe. Anonimizacija znači da se identifikacijski kod, koji se može koristiti za određivanje od kojeg je osobe uzorak (vidi gore tačku 7a/b), briše. Takva anonimizacija bioloških uzoraka nikada potpuno ne isključuje buduće povezivanje genetskog materijala s vašim djetetom. Nakon što se anonimizacija sprovede, ciljano uništavanje na temelju odluke vas i vašeg djeteta više nije moguće.

Za opoziv, molimo obratite se: Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Goethestr. 29, 80336 Minhen, Njemačka.

11. Koja druga prava na zaštitu podataka imate vi i vaše dijete?

Pravna osnova za obradu podataka je vaš pristanak u skladu s člankom 6. stavkom 1. tačkom a i člankom 9. stavkom 2. tačkom a njemačkog Općeg pravilnika o zaštiti podataka. Odgovorna strana u skladu sa općim pravilnikom o zaštiti podataka je: Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Goethestr. 29, 80336 Minhen, Njemačka.

Vi i vaše dijete imate pravo zatražiti informacije od Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Goethestr. 29, 80336 Minhen, Njemačka o podacima koji su pohranjeni o vama i vašem djetetu u skladu sa zakonskim zahtjevima. Također možete zatražiti ispravak netačnih podataka, prijenos podataka koje ste pružili, kao i brisanje podataka ili ograničavanje njihove obrade. Vi i vaše dijete možete kontaktirati Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Goethestr. 29, 80336 Minhen, Njemačka kako biste ostvarili ova prava.

Za pitanja u vezi obrade podataka i usklađenosti s zaštitom podataka, vi i vaše dijete možete se obratiti službeniku za zaštitu podataka: Univerzitetska bolnica Minhen, Pettenkoferstr. 8, 80336 Minhen, e-mail: datenschutz@med.uni-muenchen.de. Vi i vaše dijete također imate pravo podnijeti pritužbu bilo kojem nadzornom tijelu za zaštitu podataka. Popis nadzornih tijela u Njemačkoj možete pronaći na: https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften_Links/anschriften_links-node.html.

12. Gdje možete dobiti dodatne informacije za vas i vaše dijete?

Ako vama ili vašem djetetu nešto nije jasno, molimo vas da se obratite doktoru koji vrši liječenje prije davanja suglasnosti. Također, možete se obratiti Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Goethestr. 29, 80336 Minhen, Njemačka a ili Prof. dr. Stefanie Weber, Univerzitetka dječija bolnica, Baldingerstr., 35033 Marburg, Njemačka za sve upite.

„EURECA – European Registry of Familial CAKUT Cases“

Molimo vas da pažljivo pročitate sljedeću izjavu o pristanku, označite odgovarajuće tačke i potpišete izjavu o pristanku na kraju ove stranice ako se slažete.

Izjava o saglasnosti (Roditelji/Staratelji)

Ime i prezime pacijenta/ispitanika: _____

Datum rođenja: _____

Pročitao/la sam brošuru sa informacijama i imao/la sam priliku postaviti pitanja. Svjestan/svjesna sam da je učešće mog djeteta dobrovoljno i da ja i moje dijete možemo povući pristanak u bilo koje vrijeme bez navođenja razloga, bez ikakvih posljedica po moje dijete.

Saglasan/saglasna sam da se biološki uzorci i podaci mog djeteta, kako je opisano u informativnoj brošuri, dostave EURECA registru i Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhén, Njemačka te da se koriste u medicinske svrhe istraživanja. Konkretno, saglasan/saglasna sam sa sljedećim, kako je opisano u informativnoj brošuri:

- da EURECA registar predstavljen od strane Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Goethestr. 29, 80336 Minhén, Njemačka i prof. dr. Stefanie Weber, Univerzitetska dječija bolnica, Baldingerstr., 35033 Marburg, Njemačka, može prikupiti lične podatke mog djeteta, posebno informacije o zdravlju mog djeteta, može dobiti dodatne lične podatke iz medicinskih kartona i čuvati podatke pseudonimizirane (tj. kodirane);
- biološki uzorci su pohranjeni pseudonimizirano od strane Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhén, Njemačka. Mi i moje dijete prenosimo vlasništvo nad biološkim uzorcima Prof. dr J. Höfele na Institutu za humanu genetiku Medicinskog centra LMU, Minhén, Njemačka;
- pseudonimizirani biološki uzorci, zajedno sa gore navedenim podacima, mogu biti proslijeđeni univerzitetima, istraživačkim institutima i istraživačkim kompanijama u svrhu medicinskog istraživanja.

Osim toga, također dajemo saglasnost za transfer bioloških uzoraka i podataka mog djeteta u zemlje van EU, čak i u slučajevima kada ne postoji izjava o odgovarajućoj zaštiti podataka od strane Evropske komisije i kada se ne koriste zvanično odobrene klauzule zaštite podataka. Informisani smo o mogućim rizicima povezanim s takvim transferom (vidi tačku 7c u informativnom materijalu).

☐ **Da**

☐ **Ne**

Dajemo saglasnost za mogućnost ponovnog kontaktiranja u budućnosti:

- u svrhu dobivanja dodatnih informacija/bioloških uzoraka:

☐ **Da** ☐ **Ne**

- radi dobijanja moje saglasnosti za povezivanje podataka mog djeteta s medicinskim podacima iz drugih baza podataka:

☐ **Da** ☐ **Ne**

- radi dobijanja povratnih informacija o važnim zdravstvenim rezultatima mog djeteta:

☐ **Da** ☐ **Ne**

Ove informacije trebaju biti pružene putem ustanove gdje su biološki uzorci/podaci dobiveni ili putem sljedećeg doktora (ako želite, navedite):

Ime i adresa liječnika:

Također, kontaktirat ćemo vaše dijete kada bude imala/imao 16. godina kako bi ono samo moglo odlučiti o daljnjem korištenju svojih bioloških uzoraka i podataka.

Dobili smo kopiju obrasca za informacije i pristanak roditelja.

Ime prvog roditelja/staratelja velikim štampanim slovima

Lokacija, Datum (popuniti roditelj/staratelj), Potpis prvog roditelja/staratelja:

Ime drugog roditelja/staratelja velikim slovima

Lokacija, Datum (popuniti od strane roditelja/staratelja) Potpis drugog roditelja/staratelja

Izvršio/la sam informisanje i dobio/la sam pristanak roditelja/staratelja.

Ime osobe koja je obavila obavješćavanje (štampanim slovima)

Mjesto, Datum Potpis obavješćavajuće osobe