

Untersuchungsantrag für die genetische Analyse von erworbenen (somatischen) Leukämie-assoziierten Mutationen (Registriert)

Prof. Dr. J. Skokowa / Prof. Dr. K. Welte Universitätsklinikum Tübingen
Med Klinik II; Bettenbau West (501), Eb. 02, Raum 532
Otfried-Müller-Str. 10 72076 Tübingen

Vor dem Verschicken des Materials informieren Sie bitte das Labor:

CAVE: Proben sollten Anfang der Woche entnommen und via Übernacht-Express zugeschickt werden! Am Wochenende erfolgt keine Probenannahme!

Telefon: +49 7071 2986014 oder +49 162 2052224; Fax: +49 7071 2925161

Bitte beachten Sie, dass folgende Dokumente benötigt werden:

- 1) Eine Einwilligung zur genetischen Untersuchung des Patienten bzw. der Sorgeberechtigten im Original oder in Kopie (erhältlich im Anhang dieses Dokuments)**
- 2) Ein Überweisungsschein 10. Beim Index bitte als Auftrag folgenden Wortlaut verwenden: "Untersuchung der Leukämie assoziierten Gen - Mutationen".**
- 3) Ein Differentialblutbild am Tag der Probenentnahme**
- 4) Aufklärungsbogen zur Teilnahme an der Biobank bei erstmaliger Untersuchung (<https://severe-chronic-neutropenia.org/de/formulare>)**

Sollten diese nicht vorliegen, können wir die gewünschte Untersuchung nicht durchführen!

Patientenname:

Geburtsdatum:

Patient im SCNIR registriert: ☐ ja ☐ nein

Bisherige molekulargenetische Untersuchungsergebnisse:

☐ ELANE	☐ HAX 1	☐ G6PC3	☐ SBDS	andere:
☐ positiv	☐ positiv	☐ positiv	☐ positiv	☐ positiv
☐ negative	☐ negative	☐ negative	☐ negative	☐ negative
☐ nicht getestet	☐ nicht getestet	☐ nicht getestet	☐ nicht getestet	☐ nicht getestet

Klinische Diagnose:

☐ Angeborene Neutropenie ☐ Zyklische Neutropenie

☐ Andere: _____

Somatisches Panel-Analyse: ☐ erstmalig ☐ Verlaufskontrolle ☐ Befund eilt*

(Rücksprache erforderlich)

*Grund für eilige Befundung: ☐ Zytogenetik auffällig ☐ Morphologie auffällig

☐ anderer:

Vorherige G-CSFR Analysen: ☐ ja: ☐ positiv ☐ negativ ☐ nein

Therapie: G-CSF: ☐ ja, aktuelle Dosis: _____ µg/kg/Tag ☐ nein

Klinische Auffälligkeiten:

Aktuelle Dauermedikamente:

Material:

☐ 1 - 5 ml heparinisiertes Knochenmark ☐ 5 - 10 ml EDTA Blut ☐ DNA

Einsendeinformationen:

Ort und Entnahmedatum:

Einsenderstempel und Unterschrift des/der
Arztes/-in:

Tel. Nummer für Rücksprache:

Name des/der Arztes/-in Druckbuchstaben:

Ergänzende Informationen:

Liste der im Panel enthaltenen Regionen/Gene:

	Gen-Namen
Sequenzierung der gesamten Protein-kodierenden Region (n = 32).	<i>ASXL1, ASXL2, BCOR, BCORL1, CBL, CEBPA, CSF3R, CSNK1A1, DDX41, DNMT3A, EIF6, ETV6, EZH2, KIT, KMT2D, KRAS, NF1, NPM1, NRAS, PHF6, PRPF8, PTPN11, RAD21, RUNX1, SRSF2, STAG2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2, SETBP1</i>
Sequenzierung von Hotspot-Regionen in leukämieassoziierten Genen (n = 21). Die DANN-Positionen (mutiert in mindestens 2-3 Krebspatienten) wurden anhand der Exom- und Genomsequenzierungsdaten von 9863 Leukämie- und MDS-Proben (9569 Patienten) in 10 Studien ausgewählt. Eine detaillierte Beschreibung der Datensätze ist unter https://bit.ly/3XX8iKv verfügbar. Genomische Koordinaten sind auf Anfrage erhältlich.	<i>ATM, CTCF, ETNK1, FLT3, GATA1, GATA2, IDH1, IDH2, JAK2, MPL, SF3B1, SMC1A, SMC3, SRCAP, EP300, SUZ12, NFAT2, SETD2, FOXP1, IKZF1, NUP124</i>

Einverständniserklärung zur genetischen Untersuchung gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Die vollständig ausgefüllte und unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten bzw. seines gesetzlichen Vertreters ist unbedingte Voraussetzung für die Durchführung der genetischen Untersuchung.

Klinische Symptomatik / Verdachtsdiagnose / Indikation / Fragestellung

Bitte nicht zutreffendes streichen:

Ich stimme der erforderlichen Entnahme von Probenmaterial und den genetischen Untersuchungen bezogen auf o.g. Fragestellung zu.

Sofern erforderlich, bin ich mit der Weiterleitung des Untersuchungsauftrages und der erhobenen Daten an eine spezialisierte Einrichtung einverstanden.

Abhängig vom Untersuchungsauftrag und um eine hohe Sensitivität zu erreichen kann eine umfassende DNA-Untersuchung erforderlich sein.

Im Rahmen genetischer Analysen können Informationen gewonnen werden, die nicht im Zusammenhang mit dem Untersuchungsauftrag stehen, aber trotzdem von medizinischer Bedeutung für mich oder meine Angehörigen sein können (Neben- bzw. Zusatzbefunde).

Im Fall eines Nachweises will ich über Zusatzbefunde aufgeklärt werden: ☐ ja ☐ nein

(Wenn keine explizite Auswahl erfolgt, wird „Nein, es soll keine Aufklärung erfolgen“ angenommen.)

Mir ist bewusst, dass ich keinen Anspruch auf Vollständigkeit oder zukünftige Aktualisierung solcher Zusatzbefunde habe.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass aufgrund der Vorgaben von Krankenkassen bisher nicht vorbeschriebene DNA-Varianten in einer öffentlich zugänglichen Datenbank dokumentiert werden.

Ich bin damit einverstanden, dass überschüssiges Untersuchungsmaterial sowie die erhobenen Daten in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form zur Erforschung der Ursachen und zur Verbesserung der Behandlung genetisch bedingter Erkrankungen verwendet und Ergebnisse in Fachzeitschriften veröffentlicht werden. Dazu überlasse ich das Material / die Daten dem Labor für Translationale Onkologie, Abteilung Innere Medizin II, Tübingen.

Ich bin mit der Aufbewahrung der Untersuchungsergebnisse und –unterlagen über die vorgeschriebene Frist von 10 Jahren hinaus einverstanden.

Ich bin mit der Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial zum Zweck der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse und für spätere neue Diagnosemöglichkeiten einverstanden.

Bei Bedarf dürfen die Ergebnisse der Untersuchung für die Beratung und Untersuchung von Familienmitgliedern genutzt werden.

Ich bin mit der Weitergabe des Befundes an mit- und nachbehandelnde Ärzte und an das internationale Register für schwere chronische Neutropenien (SCNIR) einverstanden. (Sollten Sie einer Weitergabe an das SCNIR nicht zustimmen, so streichen Sie bitte die Passage).

Ergänzungen:

Ich wurde von meinem behandelnden Arzt in einem persönlichen Gespräch über die Bedeutung und Tragweite der Diagnostik und insbesondere über Zweck, Art, Umfang, Aussagekraft und Konsequenzen der Untersuchungen aufgeklärt. Ich hatte die notwendige Bedenkzeit. Diese Einwilligung kann ich jederzeit vollständig oder in Teilen widerrufen.

Ort, Datum

Unterschrift Patient/in/gesetzlicher Vertreter*

Unterschrift des aufklärenden Arztes

Stempel des aufklärenden Arztes
(Name in Druckbuchstaben)

(*Bei Kindern müssen beide sorgeberechtigten Elternteile einwilligen und unterzeichnen, bzw. eine Vollmacht muss vorliegen, falls nicht alle sorgeberechtigten anwesend sind.)

Probeneinsendung :

Medizinische Klinik, IM II, Prof. Dr. J. Skokowa
Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-86013

SCNIR

Internationales Register für schwere
chronische Neutropenien
Europazentrale
SCNIR@mh-hannover.de
www.severe-chronic-neutropenia.org

Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tel.: +49-511-557105
Fax: +49-511-557106

LANGZEITBEOBACHTUNGSSTUDIE

NEUTROPENIE der GPOH

Studienleitung: Dr. med. Cornelia Zeidler
Zeidler.Cornelia@mh-hannover.de
Cornelia.Zeidler@med.uni-tuebingen.de

Universitätsklinikum Tübingen
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen
Tel.: +49-7071-29-83698
Fax: +49-7071-29-3671

AUFKLÄRUNGSBOGEN

ZUR TEILNAHME AN DER LANGZEITBEOBACHTUNGSSTUDIE / AM REGISTER UND DER BIOBANK

Wir möchten Sie selbst als Patient oder als Eltern oder rechtmäßiger Vormund eines minder-jährigen Patienten herzlich einladen an unserer Langzeitbeobachtungsstudie Neutropenie/ unserem Register für schwere chronische Neutropenien mitzuwirken.

Nachfolgend fasst dieser Aufklärungsbogen die wesentlichen Aspekte der Langzeitbeobachtungsstudie der GPOH und des internationalen SCN-Registers (Severe Chronic Neuropenia International Registry/SCNIR), sowie die Bedingungen zur Teilnahme an der Biobank des SCNIR zusammen. Wenn Sie die Prinzipien der Langzeitbeobachtungsstudie/ SCNIR und der SCNIR-Biobank verstanden haben und Sie oder Ihr Kind teilnehmen möchten, bitten wir Sie, dies mittels Unterschrift auf dem Einverständnissbogen zu bestätigen.

Schwere chronische Neutropenie

Der Begriff „schwere chronische Neutropenie“ beschreibt eine Gruppe unterschiedlicher Erkrankungen, deren gemeinsames Merkmal eine anhaltende Verminderung der absoluten Neutrophilenwerte (ANC) auf weniger als 500/ μ l verbunden mit einer erhöhten Infektanfälligkeit ist. Die weißen Blutzellen (Leukozyten) sind für die Abwehr von Infektionen zuständig. Die Hauptaufgabe der größten Leukozytenuntergruppe, der neutrophilen Granulozyten (auch kurz "Neutrophile" genannt), ist die Abwehr von Bakterien. Menschen mit Neutrophilenzahlen unterhalb eines bestimmten Normalwertes haben deshalb ein erhöhtes Risiko, an einer bakteriellen Infektion zu erkranken. Ursachen für die Entstehung einer schweren chronischen Neutropenie können angeboren oder erworben sein. Inzwischen sind zahlreiche unterschiedliche Gendefekte als Ursache der angeborenen Neutropenie bekannt.

Die heutigen Erkenntnisse zu den unterschiedlichen Entstehungsmechanismen und Krankheitsverläufen der Neutropenien sind vor allem der Einrichtung des SCNIR zu verdanken. In enger Kooperation mit Forschungslaboren und durch die zunehmend verbesserten Techniken der Molekularbiologie, konnte das Wissen über die Biologie der verschiedenen Formen der Erkrankung durch die Grundlagenforschung kontinuierlich verbessert werden.

Abschnitt I: Informationen zur Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/am Register

Wesentliche Ziele der Langzeitbeobachtungsstudie Neutropenie/ des SCNIR sind:

- Die Dokumentation des klinischen Langzeitverlaufs der schweren chronischen Neutropenie und aller Erkrankungen, bei denen eine chronische Neutropenie auftritt (z.B. Kostmann-Syndrom oder Shwachman-Diamond-Syndrom), zur Einschätzung des Krankheitsverlaufs und der Therapie.
- Auswertungen zum Auftreten, der Entwicklung und der Prognose krankheitsspezifischer Begleitsymptome oder Folgeerkrankungen, wie Osteoporose, Milzvergrößerung, Verminderung anderer Blutzellen, Chromosomenveränderungen, Myelodysplastisches Syndrom (MDS) oder Leukämie.
- Der Aufbau eines internationalen Netzwerks von Fachärzten für Bluterkrankungen, Kinderärzten und anderen behandelnden Ärzten, um das Wissen um die schwere chronische Neutropenie stetig zu vergrößern.
- Der Ausbau der bereits bestehenden demographischen Datenbank für weitere wissenschaftliche Auswertungen mit dem Ziel der Verbesserung von Diagnose und Therapie der schweren chronischen Neutropenie.
- Dokumentation von Schwangerschaften von Patienten, um Risiken für die Eltern und Neugeborenen besser einschätzen zu können und so aktuelle Empfehlungen zur Familienplanung zu erarbeiten.

Struktur des europäischen Arms des SCNIR

Das SCNIR wird von einem internationalen Gremium geleitet, dem neben Experten auf dem Gebiet der Hämatologie auch Patientenvertreter angehören.

Der Europäische Arm des SCNIR gliedert sich in die Datenzentrale an der Medizinischen Hochschule Hannover, geleitet von Frau Dr. Cornelia Zeidler, und das Forschungslabor mit Biobank für Patientenproben, welches sich am Universitätsklinikum Tübingen befindet und von Frau Prof. Julia Skokowa und Herrn Prof. Karl Welte geleitet wird. Weiterhin hält das SCNIR kontinuierlich engen Kontakt mit Ärzten in den meisten europäischen und einigen außereuropäischen Ländern, die als ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der schweren chronischen Neutropenien gelten.

Wir möchten, dass Sie Folgendes über die Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/ dem SCNIR wissen:

1. Die Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/ SCNIR ist vollkommen freiwillig. Eine Nichtteilnahme hat keinerlei Einfluss auf Ihre weitere medizinische Behandlung.
2. Durch das Ablehnen der Teilnahme oder das Verlassen des SCNIR entstehen Ihnen/Ihrem Kind keine Nachteile.
3. Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form auf dem Server des Rechenzentrums der Universität Leiden und der Medizinischen Hochschule Hannover, gemäß den Datenschutzgesetzen gespeichert und verarbeitet.
4. Eine Beendigung der Studienteilnahme ist jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich. Im Falle eines Widerrufs können Sie entscheiden, ob Ihre Daten gelöscht werden sollen oder in anonymisierter Form für die Studie weiterverwendet werden dürfen.

Aufnahmekriterien für die Langzeitbeobachtungsstudie/ für das SCNIR Register

Sie/Ihr Kind kann in die Langzeitbeobachtungsstudie/ in das SCNIR aufgenommen werden, da bei Ihnen/Ihrem Kind eine schwere chronische Neutropenie diagnostiziert wurde.

Zur **Aufnahme in das Langzeitregister/SCNIR** werden von jedem Patienten folgende Informationen benötigt:

1. Alle verfügbaren **Blutbilder**, die zeigen, dass die absolute Neutrophilenzahl (ANZ) vor der Aufnahme mindestens dreimal unter 500/ μ l lag (bei Patienten mit häufigen Infekten unter 1000/ μ l).
2. Ein **Knochenmarksbefund**, der die Diagnose "schwere chronische Neutropenie" bestätigt.
3. Ein **Zytogenetikbefund**, sofern der Patient mit G-CSF (Neupogen[®], Lenograstim[®] oder andere Präparate) therapiert wird oder ein Therapiebeginn bereits geplant ist.
4. Ein positiver **Antikörperbefund** bei Autoimmunneutropenie.
5. Das vom Patienten selbst, bei Patienten unter 18 Jahren zusätzlich von den Erziehungsberechtigten des Patienten, **unterzeichnete Einverständnis** für die Teilnahme im Register

Eine **Ausnahme** bilden Patienten, die am **Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS)**, einer **Glykogenose Typ Ib (GSD Ib)**, einem **Barth-Syndrom** oder **einer anderen genetischen Erkrankung** leiden, bei der eine Blutbildungsstörung besteht und eine Neutropenie als wesentliches Symptom der Erkrankung bekannt ist, aber auch erst später auftreten kann. Diese Patienten können ungeachtet der Neutrophilenzahl oder der übrigen Blutwerte im Register aufgenommen werden.

Eine weitere Ausnahme bilden Patienten mit zyklischer Neutropenie, bei denen ein Zyklus mit mindestens drei Blutbildern pro Woche über vier bis sechs Wochen dokumentiert werden muss.

Datenerhebung

Für die Aufnahme in die Langzeitbeobachtungsstudie/ das Internationale SCN Register benötigen wir von Ihnen und bei minderjährigen Patienten von beiden erziehungsberechtigten Eltern oder einem Vormund die schriftliche Erlaubnis, medizinische Berichte lesen zu dürfen, medizinische Befunde von den behandelnden Ärzten zu erfragen und zu dokumentieren. Falls die Erfragung von Befunden beim behandelnden Arzt nach der Registrierung zu irgendeinem Zeitpunkt nicht mehr möglich sein sollte, z.B. nach einem Arztwechsel, welcher dem Register nicht mitgeteilt wurde, bitten wir zudem um Ihr Einverständnis, Sie in diesem Fall direkt kontaktieren zu dürfen, um Ihren aktuellen Arzt oder aktuelle Befunde bei Ihnen zu erfragen. Wenn Sie damit einverstanden sind, stimmen Sie bitte dem entsprechenden Abschnitt im Einverständnisbogen zu und geben Sie dort zur Kontaktaufnahme Ihre aktuelle Email-Adresse an.

Bei der Aufnahme in die Langzeitbeobachtungsstudie/ in das Register (Registrierung) und bei der jährlichen Verlaufserhebung werden folgende Informationen von Ihnen und/oder Ihrem behandelnden Arzt erfragt:

- Infektionshäufigkeit und Art von Infektionen vor und zum Zeitpunkt der Aufnahme, sowie im jeweiligen Jahresintervall nach Aufnahme
- Größe, Gewicht, Entwicklungsstand, klinische Befunde (wie Leber- und Milzgröße) Angaben zur Behandlung (Name des/der eingesetzten Medikaments/e, Dosierung)
- Dauer der Behandlung mit Datum bei Beginn und Ende, Gründe für Therapie-veränderungen
- Familienanamnese (weitere Erkrankte in der weiteren Verwandtschaft mit Angabe des Verwandtschaftsgrades)

Zusätzlich werden folgende Befunde dokumentiert:

- Knochenmarksbefund
- Chromosomenanalyse von Knochenmarkszellen (Zytogenetik)
- Humangenetische Befunde
- Blutbilder (möglichst auch vor Therapiebeginn)

Für die Aufnahme in die Langzeitbeobachtungsstudie/ in das Internationale SCN Register ist es nicht erforderlich, in der Kinderklinik in Hannover vorstellig zu werden.

Datenspeicherung und Verarbeitung

Die GPOH Langzeitbeobachtungsstudie Neutropenie sammelt Patientendaten aus den deutschsprachigen Ländern Deutschland, Österreich und der Schweiz und ist Teil des europäischen Netzwerkes des SCNIR Europa. Das Internationale SCN Register unterhält weltweit zwei Datenerfassungszentralen, über die klinische Informationen der registrierten Patienten gesammelt und verarbeitet werden. Die europäische Datenzentrale befindet sich in Hannover, die US-amerikanische Datenzentrale für die USA, Kanada und Australien in Boston, Massachusetts. Jede dieser Zentralen steht in engem Kontakt mit wissenschaftlichen Laboren, in denen relevante Diagnostik zur Bestätigung der Diagnose und Einordnung der Erkrankung durchgeführt werden, sowie Forschungslaboren in denen auch Material der Patienten gelagert wird (siehe Abschnitt II zur Biobank), und in denen relevante Forschungsprojekte zu verschiedensten Aspekten der schweren chronischen Neutropenie durchgeführt werden. Darüber hinaus bestehen Kooperationen mit der EWOG-MDS Studie (Referenzmorphologie des Knochenmarks) und anderen Forschungslaboren, abhängig von der Fragestellung. Die Forschungsergebnisse werden mit den klinischen Daten zur wissenschaftlichen Auswertung verknüpft. Die identifizierenden Daten auf der Einverständniserklärung werden getrennt von den Registerunterlagen gespeichert. Eine Weitergabe von identifizierenden Daten an Forschungsprojekte außerhalb des europäischen SCNIR oder an Dritte ist ausgeschlossen. Eine Weitergabe von Daten durch die Langzeitbeobachtungsstudie/ das SCNIR an Forschungsprojekte außerhalb des europäischen SCNIR, kann nur durch Ihr vorheriges schriftliches Einverständnis erfolgen.

Die Veröffentlichung und Präsentation von erhobenen Daten in Fachzeitschriften oder bei wissenschaftlichen Tagungen erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form, d. h. ohne Nennung des Namens.

Datenschutzbedingungen

Das SCNIR verwaltet Patientendaten nach den geltenden Datenschutzbestimmungen, insbesondere der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) vom 25. Mai 2018.

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden gespeicherten personenbezogenen Daten (Art. 15 DS-GVO). Wenn Sie feststellen, dass unrichtige Daten zu Ihrer Person verarbeitet werden, können Sie Berichtigung oder zweckbestimmte Ergänzung verlangen (Art. 16 DS-GVO). Sie haben das Recht, die Löschung ihrer Daten zu verlangen, wenn bestimmte Löschründe vorliegen. Dies ist insbesondere der Fall, wenn diese zu dem Zweck, zu dem sie ursprünglich erhoben oder verarbeitet wurden, nicht mehr erforderlich sind (Art. 17 DS-GVO). Sie haben das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung Ihrer Daten, was bedeutet, dass Ihre Daten zwar nicht gelöscht, aber gekennzeichnet werden, um ihre weitere Verarbeitung oder Nutzung einzuschränken (Art. 18 DS-GVO). Sie haben ein Recht auf Datenübertragbarkeit (Art. 20 DS-GVO) und ein allgemeines Widerspruchsrecht (Art. 21 DS-GVO).

Datenverantwortlicher:

Dr. Cornelia Zeidler,

1. OE9100, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
2. Innere Medizin II, Universitätsklinik Tübingen, Ottfried-Müller-Straße 10, 72076 Tübingen

Haben Sie Fragen oder sind Sie der Ansicht, dass die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten nicht rechtmäßig erfolgt, haben Sie die Möglichkeit, sich an den Datenschutzbeauftragten der Medizinischen Hochschule Hannover oder der Universitätsklinik Tübingen zu wenden:

Datenschutzbeauftragter der Medizinischen Hochschule Hannover

OE 0007, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Tübingen

Geissweg 3, 72076 Tübingen, Tel.: 07071 29 87667, E-Mail: Datenschutz@med.uni-tuebingen.de

Sie haben das Recht, sich bei der Aufsichtsbehörde zu beschweren, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten nicht rechtmäßig erfolgt.

Die Anschrift der für die Medizinische Hochschule Hannover zuständigen Aufsichtsbehörde lautet: Die Landesbeauftragte für den Datenschutz Niedersachsen, Prinzenstraße 5, 30159 Hannover.

Die zuständige Aufsichtsbehörde für die Universitätsklinikum Tübingen ist Landesbeauftragter für Datenschutz und Informationsfreiheit Baden-Württemberg; Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart, Tel.: 0711 61 55 41 0, E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de

Im Rahmen der Datenverarbeitung werden die medizinischen Informationen vor der Eingabe in die Datenbank des SCNIR verschlüsselt (pseudonymisiert). Eine Re-Identifizierung von persönlichen Patientendaten kann im Bedarfsfall nur durch die Datenbankzentrale erfolgen. Dies kann eintreten, wenn eine Entschlüsselung von Ihnen/Ihrem Kind ausdrücklich gewünscht wird, um beispielsweise eine Akteneinsicht einzuholen, oder spezielle Informationen an Sie oder einen anderen Arzt oder eine Klinik weiterzuleiten. Informationen, über die Sie identifiziert werden können, können nur nach Ihrem schriftlichen Einverständnis an Personen außerhalb unseres Internationalen SCN-Registers weitergegeben werden.

Die medizinischen Aufsichtsbehörden EMA (European Medicines Agency) in Europa und FDA (Food and Drug Administration) können eine Berichterstattung (Anwendungsbeobachtungsstudie) über die Arzneimittelsicherheit von Medikamenten, die zur Behandlung von Neutropenien eingesetzt werden (z.B. Filgrastim) verlangen. Hierfür können anonymisierte gepoolte Daten ausgewertet und in Form eines Berichtes weitergeleitet werden.

Risiken und mögliche Konsequenzen der Teilnahme in der Langzeitbeobachtungs-studie/ im SCNIR

Aufgrund der Teilnahme an dem Register besteht kein medizinisches Risiko. Zur eventuellen Entnahme von Proben aus Blut und Knochenmark für die Biobank (siehe Abschnitt zur Biobank) ist es in der Regel nicht erforderlich, zusätzliche Blutentnahmen oder Knochenmarks-Punktionen durchzuführen. Meist reicht es aus, dass bei einer Kontrolluntersuchung von Blutwerten oder einer Knochenmarkskontrolluntersuchung etwas mehr Material entnommen wird als bisher.

Die Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/ im SCNIR könnte für Sie folgende Vorteile haben:

Wir können nicht dafür garantieren, dass Sie/Ihr Kind direkte Vorteile durch die Teilnahme an diesem Projekt erfährt. Es kann jedoch von Vorteil sein, dass die Daten zu Familien-geschichte und klinischem Zustand, sowie alle weiteren klinischen Befunde von Spezialisten auf dem Gebiet der Hämatologie eingesehen und überprüft werden. Es kann überdies von Vorteil sein, dass das SCNIR viele Patienten mit dieser Erkrankung kennt und dadurch Ihre Fragen zum Langzeitverlauf und besondere Risiken beantworten kann.

Kontakt

Bei Problemen oder Fragen zu der Langzeitbeobachtungsstudie/ dem SCNIR, oder zu Ihren Rechten als registrierter Patient, kontaktieren Sie bitte Frau Dr. Cornelia Zeidler: Tel.:49(0)511-557105, E-Mail: zeidler.cornelia@mh-hannover.de oder Tel +49(0)7071-2983698, E-Mail: cornelia.zeidler@med.uni-tuebingen.de.

Abschnitt II: Informationen zur Teilnahme an der Biobank des Internationalen SCN-Registers

Einleitung

Neben der Dokumentation von Labor- und klinischen Befunden in der Neutropenie-Datenbank, sammelt das Forschungslabor des SCNIR biologisches Material von registrierten und nicht registrierten Patienten, wie Knochenmark- und Blutaussstriche, Zellen aus Knochenmark, Blut, Haut, sowie DNA, RNA, Serum und Plasma für den Aufbau einer Biobank. In der SCNIR Biobank werden Biomaterialien und in der Forschungsdatenbank ausgewählte klinische und biographische Daten auf Computern/Servern zeitlich unbegrenzt aufbewahrt und für die Forschung zur Verfügung gestellt. Diese Daten sind nicht mit der SCNIR-Datenbank verknüpft. Dieses Material wird für die folgenden Untersuchungen verwendet:

- a) Für im SCNIR registrierte Patienten: Wir möchten bei der Aufnahme ins Register (Registrierung) die Diagnose anhand von Blutbild- und Knochenmarkbefunden überprüfen, um eine Einteilung in die in Abschnitt I genannten Diagnosegruppen vorzunehmen. Diese Überprüfung kann bei Bedarf anhand der zugesandten Ausstriche vorgenommen werden.
- b) Für alle Patienten: Untersuchungen im Rahmen von Forschungsprojekten deren Ziel es ist, die Gründe für die Entstehung der unterschiedlichen Neutropenieförmungen und deren Spätfolgen, wie beispielsweise das erhöhte Risiko für die Entwicklung einer Leukämie, sowie neue Therapieoptionen aufzudecken. Die aktuellen Forschungsprojekte sind auf einem Ergänzungsbogen „Aktuelle Forschungsaktivitäten des SCNIR“ auf der Internetseite www.SCNIR.de verfügbar.

Die zusätzliche Probensammlung ist freiwillig und erfolgt nur, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. **Ihre Zustimmung oder Ablehnung beeinflusst das weitere Vorgehen oder die weitere Behandlung nicht. Die Teilnahme an der Biobank des SCNIR ist absolut freiwillig und unabhängig von der Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/ am Register des SCNIR.** Sie können also an der Langzeitbeobachtungsstudie/dem Register teilnehmen, ohne Ihr Einverständnis zur Biobank zu erteilen. Sie können auch an der Langzeitbeobachtungsstudie/dem Register nicht teilnehmen, aber Ihr Einverständnis zur Biobank erteilen. Soweit Sie sich nicht beteiligen oder Ihre Zustimmung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen möchten, ist dies jederzeit möglich, es ergeben sich hierdurch keinerlei Nachteile für Sie.

Die Biobank der Langzeitbeobachtungsstudie/ des Registers des SCNIR befindet sich am Universitätsklinikum Tübingen.

Nachfolgend informieren wir Sie über die Ziele der Probensammlung, die Verfahrensweisen und die Maßnahmen zum Schutz Ihrer personenbezogenen Daten, damit Sie sich auf dieser Grundlage Ihre eigene Meinung bilden und eine Entscheidung treffen können.

1. Warum werden die Proben gesammelt?

Im Rahmen der Forschungsprojekte wurden in den vergangenen Jahren ursächliche Genveränderungen für einen Teil der Neutropenie-Patienten identifiziert. Darüber hinaus wurden genetische Marker identifiziert, die ein erhöhtes Leukämierisiko anzeigen können.

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Zusammenhänge zwischen den Neutropenieförmungen, aber auch Unterschiede, insbesondere hinsichtlich der Spätfolgen zu verstehen und die Merkmale frühzeitig erkennen zu können. Darüber hinaus ist es notwendig, neue Therapieoptionen für Neutropenie-Patienten zu identifizieren.

Das Ziel dieser Forschung ist nicht, bei Ihnen eine Diagnose zu stellen. Vielmehr sollen bei vergleichenden Experimenten innerhalb einer größeren aussagekräftigen Personengruppe biomedizinische Zusammenhänge untersucht werden. Die SCNIR Biobank dient der Förderung medizinischer Forschung im Bereich der Neutropenie um die Vorbeugung, Erkennung und Behandlung von Neutropenie zu verbessern.

2. Um welche Art von Biomaterialien handelt es sich?

- a) Bei dem Biomaterial handelt es sich z.B. um Blut, Knochenmark, Speichel, das im Laufe eines Krankenhausaufenthaltes/ ambulanten Besuches von Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zum Zweck der Untersuchung/Behandlung entnommen wurde, aber dafür jedoch nicht mehr benötigt werden und daher ansonsten vernichtet würden.
- b) Bei Blutabnahmen bitten wir Sie, bei Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, der Körpergröße angemessen gegebenenfalls zwischen 2-20 ml Blut (entsprechend der Körpergröße) zusätzlich für wissenschaftliche Untersuchungen entnehmen zu dürfen. Die Entnahme von Blut erfolgt im Rahmen einer medizinisch erforderlichen Routine-Blutentnahme sofern medizinisch unbedenklich, deshalb ist kein zusätzlicher Einstich notwendig. Diese Menge ist gesundheitlich unbedenklich.

Zusätzlich zu den o.g. Proben werden klinische Daten gespeichert. Hierbei handelt es sich um Informationen zu Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, insbesondere medizinische Daten, die in einer separaten Forschungsdatenbank sicher aufbewahrt werden.

3. Wie werden die Biomaterialien verwendet?

Die von Ihnen/ Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind zur Verfügung gestellten Biomaterialien und Daten werden ausschließlich zur Erforschung der schweren chronischen Neutropenie, insbesondere der Ursachen und Spätfolgen der Erkrankung sowie zur Identifizierung neuer Therapien verwendet. Zum derzeitigen Zeitpunkt können noch nicht alle zukünftigen medizinischen Forschungsziele für die Erforschung von Neutropenie beschrieben werden. Es kann also sein, dass die Proben und Daten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, auch für medizinische Forschungsfragen verwendet werden, die wir heute noch nicht absehen können. Daher sollen sowohl die Biomaterialien als auch die Daten für unbestimmte Zeit aufbewahrt und für die Erforschung der Neutropenie bereitgestellt werden. Um hier maßgebliche Fortschritte zu erreichen, sind unter anderem die Herstellung von Zellkulturen aus den entnommenen Biomaterialien und deren gezielte Veränderung zu Forschungszwecken und umfassende Analysen auf dem Gebiet des Erbmaterials (DNA, RNA) und der Eiweiße (Proteine) notwendig. Deshalb werden an den Biomaterialien von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, möglicherweise auch genetische Untersuchungen, also Untersuchungen der Erbsubstanz, durchgeführt, und zwar unter Umständen auch eine Untersuchung des gesamten Genoms von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, und der davon abgelesenen Informationen (RNA, Protein).

Die genetischen Untersuchungen dienen ausschließlich Forschungszwecken und nicht der Diagnose von Auffälligkeiten. Dennoch könnte es passieren, dass Auffälligkeiten (sog. Zusatzbefunde) festgestellt werden, die einer weiteren Abklärung bedürfen. Es handelt sich um Veränderungen, aus denen sich ein relevantes Risiko für Erkrankungen ergibt, für welche etablierte Therapien oder wirksame Vorbeugemaßnahmen zur Verfügung stehen. Sollte eine Auffälligkeit bemerkt werden, die für die Gesundheit von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, bedeutsam sein könnte, werden die Befunde einem Spezialisten (z.B. einer Humangenetikerin oder einem Humangenetiker) vorgelegt. Falls diese(r) den Befund als möglicherweise gesundheitsrelevant einschätzt, versuchen wir Sie zu kontaktieren, um Ihnen einen Termin für eine Beratung und Befundmitteilung durch eine(n) Humangenetiker(in) zu empfehlen. Diese Kontaktaufnahme findet jedoch nur statt, wenn es für den entdeckten Befund eine gesicherte medizinische Maßnahme (Prophylaxe, Therapie) zur Verfügung steht und diese Information auch für die weitere Behandlung von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, relevant ist. Mit Ihrer Einwilligung zur Verwendung von Biomaterial und Daten in der Forschungsdatenbank und Biobank der SCNIR stimmen Sie zu, dass wir Sie in solch einem Falle kontaktieren dürfen.

Der/die Humangenetiker(in) wird Ihnen dann den Befund erklären und gegebenenfalls weitergehende Untersuchungen empfehlen. In der Einwilligung zur Verwendung von Biomaterial und Daten in der

Forschungsdatenbank und Biobank der SCNIR können Sie darüber abstimmen, dass Sie über solche sogenannten Zufallsbefunde informiert werden.

Aus logistischen Gründen ist es uns nicht möglich, individuelle Eingrenzungen (z.B. Ausschluss bestimmter Forschung, Ausschluss der Weitergabe von Biomaterialien an Dritte) vorzunehmen. Wenn Sie mit der beschriebenen Art und Dauer der Nutzung nicht in vollem Umfang einverstanden sind, sollten Sie Ihre Einwilligung nicht erteilen.

4. Wer hat Zugang zu Ihren Biomaterialien und Daten und wie werden sie geschützt?

- a) Die Biomaterialien von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, werden im Falle Ihres Einverständnisses in der SCNIR-Biobank aufbewahrt. Dort die Proben registriert und im Falle Ihrer Zustimmung eingefroren.
- b) Die Registrierung erfolgt durch Beschriftung der Einlagerungsröhrchen mit einem Code; dieser Code wird verbunden mit den identifizierenden Angaben von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, in der Biodatenbank gespeichert. Zugriff auf diese identifizierenden Daten haben in der Folge nur die wenigen, besonders verpflichteten Treuhänder der Biobank.
- c) Ein Zugriff und eine Nutzung auf die Identitätsdaten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, findet in der Folge nur statt, um weitere Biomaterialien oder medizinische Daten aus den Krankenunterlagen hinzuzufügen oder um Sie zum Zwecke der Einholung weiterer erforderlicher Aufklärungen und Einwilligungen zu kontaktieren. Eine Weitergabe personenbezogener Daten an Forscher oder andere unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.
- d) Die Biomaterialien und zugehörige medizinische Daten können auf Antrag für medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an andere Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch im Ausland innerhalb sowie außerhalb der EU weitergegeben werden. Jede Weitergabe erfordert das Vorlegen eines positiven Votums einer Ethikkommission. Der/die Empfänger/in wird zu erforderlichen Datenschutz- und Sicherheitsmaßnahmen vertraglich verpflichtet. Bei einer Weitergabe an UKT-externe Einrichtungen erfolgt eine Pseudonymisierung unter Berücksichtigung der Datenschutzaufgaben (siehe Abschnitt Datenschutz).
- e) Diese zentral gespeicherten molekularen Daten unterliegen einem strengen Datenschutzkonzept (siehe Abschnitt Datenschutz), welches nur einem ausgewählten Personenkreis elektronischen und physikalischen Zugang zu den Daten erlaubt.
- f) Biomaterialien und Daten, die an Dritte weitergegeben wurden, dürfen nur für den beantragten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an die Biobank zurückgegeben oder vernichtet.
- g) Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Sie, Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zulässt.

5. Welche Risiken sind mit der Spende verbunden?

1) Gesundheitliche Risiken

Das SCNIR bittet um Ihre Zustimmung dazu, dass vom Hausarzt oder der behandelnden Klinik eine kleine Probe (ca. 5 ml Knochenmark und/oder ca. 5 bis 10 ml Blut) von den routinemäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen abgezweigt und an das Forschungslabor des SCNIR in Tübingen für die Lagerung in der Biobank gesandt wird. Diese Entnahme ist daher für Sie/ Ihr Kind mit keinem zusätzlichen gesundheitlichen Risiko verbunden.

2) Weitere Risiken

Die Biobank der SCNIR versichert Ihnen, alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz der Privatsphäre von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zu tun und Proben und Daten nur an Projekte weiterzugeben, die ein geeignetes Datenschutzkonzept vorweisen können. Dennoch bestehen prinzipiell bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten gewisse Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, Sie zu identifizieren), insbesondere im Hinblick auf die Information zu der Erbsubstanz von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind. Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen. Die Risiken steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können, insbesondere auch dann, wenn Sie selbst (z.B. zur Ahnenforschung) genetische Daten im Internet veröffentlichen.

6. Welcher Nutzen ergibt sich für Sie/ Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind?

Persönlich können Sie/ Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, keinen unmittelbaren gesundheitlichen Vorteil oder Nutzen aus der Spende der Proben und Daten erwarten. Die Ergebnisse dienen in der Regel ausschließlich Forschungszwecken und nicht dazu Rückschlüsse auf Ihre Gesundheit zu ziehen. Im Einzelfall ist es jedoch möglich, dass ein Forschungsergebnis für Ihre Gesundheit von erheblicher Bedeutung sein könnte. Das ist insbesondere der Fall, wenn sich daraus ein dringender Verdacht auf eine schwerwiegende, bisher möglicherweise noch nicht erkannte Krankheit ergibt, die behandelt oder deren Ausbruch verhindert werden könnte. In einem solchen Fall kann eine Rückmeldung an Sie erfolgen. Falls Sie keine Rückmeldung erhalten möchten (Recht auf Nichtwissen), streichen Sie bitte die Möglichkeit einer erneuten Kontaktaufnahme im Einverständnisbogen. Sie können diese Entscheidung jederzeit durch eine Mitteilung an uns wieder ändern. Beachten Sie bitte, dass Sie bei anderen Stellen (z.B. vor Abschluss einer Kranken- oder Lebensversicherung) Informationen zu Ihrer Gesundheit offenbaren müssen und dadurch Nachteile erleiden können.

7. Welcher Nutzen ergibt sich für die Gesellschaft?

Medizinisch-wissenschaftliche Forschungsvorhaben zielen auf eine Verbesserung unseres Verständnisses der Krankheitsentstehung und der Diagnose und auf dieser Basis auf die Entwicklung von verbesserten, auf die veränderten Zellen zielgerichteten Behandlungsansätzen.

8. Was geschieht mit Ihren Biomaterialien und Daten und wie werden Sie geschützt?

Informationen zum Datenschutz gemäß aktueller EU-Richtlinien.

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung mit §§ 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13 des Landesdatenschutzgesetzes Baden-Württemberg in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung.

- a) Voraussetzung für die Gewinnung und Nutzung der Biomaterialien von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, samt den zugehörigen personenbezogenen Daten zu Forschungszwecken ist Ihre schriftliche Einwilligung. Ihre Einwilligung ist freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden. Im Sinne der informellen Selbstbestimmung Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, werden wir angemessene Anstrengungen unternehmen, eine erneute Einwilligung einzuholen, sobald Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, einwilligungsfähig wird.
- b) Die Biomaterialien und Daten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, werden in der SCNIR Biobank unter standardisierten Qualitäts- und Sicherheitsbedingungen unbefristet aufbewahrt und auf Antrag für Forschungszwecke herausgegeben. Sie werden nach dem Stand der Technik vor unbefugtem Zugriff gesichert.
- c) Alle unmittelbar Ihre Person, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, identifizierenden Daten (Name, Geburtsdatum, Anschrift usw.) werden unverzüglich nach Gewinnung der

Biomaterialien durch einen Identifizierungscode ersetzt (pseudonymisiert). Danach wird der Datensatz nochmals neu kodiert und gespeichert. Erst in dieser Form werden die Biomaterialien und Daten für Forschungszwecke verwendet.

- d) Die aktuellen Forschungsprojekte sind auf einem Ergänzungsbogen „Aktuelle Forschungsaktivitäten des SCNIR“ auf der Internetseite www.SCNIR.de verfügbar.
- e) Die Sie unmittelbar identifizierenden Daten bleiben in der Prüfstelle und werden getrennt von den Biomaterialien und medizinischen Daten gespeichert. Daher können die Proben ohne Information durch die Prüfstelle nicht auf Sie zurückgeführt werden. Eine Zuordnung kann notwendig sein und erfolgen, wenn zusätzliche Daten aus Ihren Krankenunterlagen zur Ergänzung erforderlich sind oder um erneut mit Ihnen in Kontakt zu treten, falls Sie hierzu Ihr Einverständnis erklärt haben. **Eine Weitergabe der Ihre Person, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, identifizierenden Daten an den Sponsor, andere Forscher oder sonstige unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsvertreter oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.** Ausschließlich befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die dem Berufs- und Datengeheimnis verpflichtet sind (basierend auf die Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie des Landes- bzw. Bundesdatenschutzgesetzes (LDSG bzw. BDSG), haben Zugriff auf die pseudonymisierte Datenbank.
- f) Zur Überprüfung der korrekten Übertragung von Behandlungsdaten aus der von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, Krankenakte in die verschlüsselte Studiendatenbank dürfen bevollmächtigte Personen - sogenannte Monitore oder Administratoren - Einblick in die persönlichen Krankheitsakten nehmen. Diese beteiligten Mitarbeiter unterliegen ebenfalls der Schweigepflicht (basierend auf die Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie des Landes- bzw. Bundesdatenschutzgesetzes (LDSG bzw. BDSG). Die hierbei erhobenen Daten können im Verlauf auch in zukünftigen Forschungsvorhaben der Klinik bzw. des Instituts verwendet bzw. weiterverarbeitet werden.
- g) Die codierten Biomaterialien und medizinischen Daten werden vom Medizinischen Universitätsklinikum Tübingen aufbewahrt, aber unter Umständen für genauer bestimmte medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Regeln auch an Forschungsinstitute, Universitäten und forschende Unternehmen, ggf. auch ins Ausland, weitergegeben. Dabei werden die Daten unter Umständen auch mit medizinischen Daten in anderen Datenbanken verknüpft, sofern die gesetzlichen Voraussetzungen hierfür erfüllt sind. Biomaterialien und Daten, die an andere Stellen herausgegeben wurden, dürfen nur für den vorbestimmten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden.
- h) Die Rohdaten aus den molekularen Analysen der Biomaterialien (z.B. DNA/RNA/Protein- Sequenzen, wie in 3. beschrieben) können unter anderem am Rechenzentrum der Universität Tübingen gespeichert und archiviert werden. Es wurde eigens dafür eine Plattform etabliert, die neben der sicheren Speicherung und Archivierung auch eine pseudonymisierte Auswertung der Daten erlaubt. Die Speicherung von molekularen Daten erfolgt zu jedem Zeitpunkt nur in Verbindung mit einem Pseudonym und erfolgt getrennt von den klinischen Daten zu den Biomaterialien. Die molekularen Daten werden auf unbestimmte Zeit sicher gespeichert.
- i) Zwingende Voraussetzung für die Verwendung der Biomaterialien und Daten für ein konkretes medizinisches Forschungsprojekt ist, dass das Forschungsvorhaben durch eine unabhängige Ethikkommission zustimmend bewertet wurde. Die Ethikkommission prüft die ethischen und rechtlichen Aspekte des Forschungsprojekts. Darüber hinaus wird vor der Herausgabe von Biomaterial die sachgerechte Verwendung von einem Beirat geprüft.
- j) Wissenschaftliche Veröffentlichungen erfolgen nur in einer Form, die keinen Rückschluss auf Ihre Person zulässt. Die Veröffentlichung Ihrer gesamten Erbinformation (Gesamtgenom) ist ohne Ihre ausdrückliche schriftliche Zustimmung nicht möglich.
- k) Mit der Überlassung der Biomaterialien an die Biobank des SCNIR an der Universitätsklinik Tübingen, werden diese Eigentum des SCNIR. Ferner ermächtigen Sie die Biobank des SCNIR, Ihre aus der Probensammlung gewonnen Daten zu nutzen. Die Biobank des SCNIR verwendet Ihre Biomaterialien und

Daten ausschließlich für wissenschaftliche Forschungszwecke. Die Proben und Daten werden als solche nicht verkauft.

- l) Sie können jederzeit Auskunft über die gespeicherten Daten verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Sie können auch jederzeit verlangen, dass die Daten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, gelöscht oder anonymisiert werden, so dass ein Bezug zu Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, nicht mehr hergestellt werden kann. Bei Beschwerden können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Tübingen oder den Landesdatenschutzbeauftragten des Landes Baden-Württemberg wenden. Für die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe der Daten von Ihnen, Ihres Kindes, bzw. der Daten der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, ist Ihre ausdrückliche Zustimmung durch Unterzeichnung der Einwilligungserklärung zum Datenschutz erforderlich.

9. Wer hat Zugang zu Ihren Biomaterialien und Daten und wie werden sie geschützt?

- a) Die Biomaterialien von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, werden im Falle Ihres Einverständnisses in der SCNIR Biobank aufbewahrt. Dort werden nach der klinischen Diagnostik nicht mehr benötigte Probenteile registriert und im Falle Ihrer Zustimmung eingefroren.
- b) Die Registrierung erfolgt durch Beschriftung der Einlagerungsröhrchen mit einem Code; dieser Code wird verbunden mit den identifizierenden Angaben von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, in der SCNIR Biodatenbank gespeichert. Zugriff auf diese identifizierenden Daten haben in der Folge nur die wenigen, besonders verpflichteten Treuhänder der Biobank.
- c) Ein Zugriff und eine Nutzung auf die Identitätsdaten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, findet in der Folge nur statt, um weitere Biomaterialien oder medizinische Daten aus den Krankenunterlagen hinzuzufügen oder um Sie zum Zwecke der Einholung weiterer erforderlicher Aufklärungen und Einwilligungen zu kontaktieren. Eine Weitergabe personenbezogener Daten an Forscher oder andere unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.
- d) Die Biomaterialien und zugehörige medizinische Daten können auf Antrag für medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an Forscher von MFT/UKT, andere Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch im Ausland innerhalb sowie außerhalb der EU weitergegeben werden. Jede Weitergabe erfordert das Vorlegen eines positiven Votums einer Ethikkommission.
Der/die Empfänger/in wird zu erforderlichen Datenschutz- und Sicherheitsmaßnahmen vertraglich verpflichtet. Bei einer Weitergabe an UKT-externe Einrichtungen erfolgt eine Pseudonymisierung unter Berücksichtigung der Datenschutzaufgaben (siehe Abschnitt Datenschutz).
- e) Diese zentral gespeicherten molekularen Daten unterliegen einem strengen Datenschutzkonzept (siehe Abschnitt Datenschutz), welches nur einem ausgewählten Personenkreis elektronischen und physikalischen Zugang zu den Daten erlaubt.
- f) Biomaterialien und Daten, die an Dritte weitergegeben wurden, dürfen nur für den beantragten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an die Biobank zurückgegeben oder vernichtet.
- g) Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zulässt.

10. Erlangen Sie einen finanziellen Vorteil aus der Nutzung Ihrer Biomaterialien und Daten?

Im Falle Ihrer Einwilligung für die Überlassung der Biomaterialien und Daten Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, erhalten Sie kein Entgelt. Sollte aus der Forschung ein kommerzieller Nutzen erzielt werden, werden Sie daran nicht beteiligt. Mit der Überlassung der Biomaterialien an die Biobank werden

dieses Eigentum der SCNIR. Ferner ermächtigen Sie die SCNIR, die Daten zu nutzen. Dabei haben Sie das Recht, fehlerhaft gespeicherte oder bearbeitete Daten jederzeit zu berichtigen.

11. Ergibt sich ein kommerzieller Nutzen für das UKT?

Die aus den Projekten der SCNIR-Biobank hervorgehenden Resultate können möglicherweise eines Tages zur kommerziellen Nutzung eines medizinischen oder genetischen Tests oder Produktes führen, z.B. durch ein Universitätsklinikum, eine private Firma oder in Form einer Partnerschaft zwischen beiden. Das bedeutet, dass potenziell sowohl Wissenschaftler als auch Privatunternehmen finanziell profitieren könnten. Allerdings beruht die Entwicklung eines derartigen Tests nie auf den Ergebnissen einer einzelnen Patientenprobe, sondern entsteht aus der gesamten Betrachtung der Ergebnisse zahlreicher Patienten und meist umfangreicher weiterer wissenschaftlicher Analysen. Die von Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie Sorgeberechtigt sind, entnommenen Proben können demnach zur Entwicklung neuer Produkte, Verfahren oder Dienstleistungen zur kommerziellen Veräußerung benutzt werden. Weiterhin kann es zu der Entwicklung von Patenten kommen. Das UKT geht zudem unter Umständen Kooperationen mit Industriepartnern im Rahmen von z.B. klinischen Studien ein. Auch diese Forschung dient einem besseren Verständnis der Erkrankung bzw. deren Therapie (pharmazeutische Forschung). Die Einzelheiten der Kooperation werden in einer von der Rechtsabteilung des UKT erstellten Vereinbarung geregelt, die mit den Firmen in jedem Einzelfall abgeschlossen werden muss. Zusätzlich werden derartige Projekte immer der Ethikkommission zur Beratung vorgelegt. Der Gewinn aus solchen Projekten wird in den Erhalt und Ausbau der Forschungsinfrastruktur fließen. Es ist daher nicht vorgesehen, Ihnen aus der Vermarktung von Produkten, Verfahren oder Dienstleistungen, die auf Grundlage dieser Gewebeproben entwickelt wurden, eine finanzielle Abgeltung oder Gewinnbeteiligung anzubieten. Sie werden jedoch durch Unterschreiben dieser Einwilligungserklärung keine Ihnen zustehende Rechtsansprüche verlieren.

12. Erfolgt eine erneute Kontaktaufnahme mit Ihnen?

Zur Erhebung von weiteren Verlaufsdaten kann es sinnvoll werden zu einem späteren Zeitpunkt erneut Kontakt mit Ihnen oder mit Ihrem dann ggf. volljährigen Kind aufzunehmen, um ergänzende Informationen und/oder Biomaterialien von Ihnen / Ihrem Kind / der Person, für die Sie derzeit Sorgeberechtigt sind zu erbitten. Zudem kann die erneute Kontaktaufnahme genutzt werden, um z.B. Ihre Einwilligung / die Einwilligung Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie Sorgeberechtigt sind, zum Abgleich mit anderen Datenbanken einzuholen. Falls Sie eine erneute Kontaktaufnahme nicht wünschen, kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen in der Einwilligungserklärung an.

Unabhängig davon werden wir im Sinne der informellen Selbstbestimmung von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie Sorgeberechtigt sind, angemessene Anstrengungen unternehmen, eine erneute Einwilligung einzuholen, sobald Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie Sorgeberechtigt sind, einwilligungsfähig wird. Wir werden Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie Sorgeberechtigt sind, nach Erreichen der Volljährigkeit direkt kontaktieren, um dann eine eigene Entscheidung über die weitere Verwendung seiner Biomaterialien und Daten sowie die Mitteilung von genetischen Befunden zu ermöglichen. Dazu werden wir Sie um die aktuellen Kontaktdaten Ihres volljährigen Kindes bzw. der Person, für die Sie Sorgeberechtigt waren bitten oder, falls notwendig, auf öffentlich zugängliche Informationsquellen zurückgreifen. Sollten wir nach einmaliger

Anschrift von Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie Sorgeberechtigt waren, keine Antwort erhalten, gehen wir davon aus, dass keine Bedenken gegen eine weitere Nutzung des Biomaterials sowie der persönlichen Daten bestehen. Sollte sich zu einem anderen Zeitpunkt oder aus anderen Gründen als das Erreichen des 18. Lebensjahres eine Änderung in der Einwilligungsfähigkeit Ihres Kindes oder der Person, für die Sie Sorgeberechtigt sind, ergeben, sind wir auf eine Nachricht von Ihnen angewiesen. Wir würden Ihnen dann umgehend die entsprechenden Unterlagen für eine erneute Einwilligung zukommen lassen.

13. Was beinhaltet Ihr Widerrufsrecht?

Sie können Ihre Einwilligung zur Verwendung Ihrer Biomaterialien und Daten jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung widerrufen.

Im Falle des Widerrufs können Sie entscheiden, ob Ihre Biomaterialien vernichtet werden sollen oder in anonymisierter Form für weitere wissenschaftliche Zwecke verwendet werden dürfen. Anonymisierung bedeutet, dass der Identifizierungscode gelöscht wird, über den ermittelt werden kann, von welcher Person die Probe stammt. Eine solche Anonymisierung Ihrer Biomaterialien kann eine spätere Zuordnung des genetischen Materials zu Ihrer Person über andere Quellen allerdings niemals völlig ausschließen.

Ebenso können Sie entscheiden, ob Ihre bereits erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder in anonymisierter Form weiterverwendet werden dürfen. Eine Datenlöschung kann allerdings nur erfolgen, soweit dies mit zumutbarem technischem Aufwand möglich ist.

Sobald der Bezug der Biomaterialien und der übrigen Daten zu Ihrer Person gelöscht wurde (Anonymisierung), ist eine Vernichtung nicht mehr möglich. Zudem können Daten aus bereits durchgeführten Analysen nicht mehr entfernt werden.

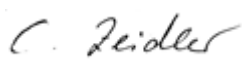
Wenden Sie sich für einen Widerruf bitte an:

Prof. Dr. J. Skokowa / Prof. Dr. K. Welte
Abteilung Innere Medizin II
Universitätsklinikum Tübingen
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen

14. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

Sollte Ihnen etwas unklar sein, fragen Sie bitte Ihren behandelnden Arzt bzw. Ihren Studienarzt, bevor Sie Ihre Zustimmung erteilen. Sie können sich wegen Rückfragen auch zu einem späteren Zeitpunkt an die Biobank des SCNIR an der Universitätsklinik Tübingen wenden (siehe Adresse unter Punkt 13).

Mit freundlichen Grüßen,



Dr. med. Cornelia Zeidler



Prof. Dr. med. Karl Welte



Prof. Dr. med. Julia Skokowa, PhD

SCNIR

Internationales Register für schwere
chronische Neutropenien
Europazentrale
SCNIR@mh-hannover.de
www.severe-chronic-neutropenia.org

Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tel.: +49-511-557105
Fax: +49-511-557106

LANGZEITBEOBACHTUNGSSTUDIE

NEUTROPENIE der GPOH

Studienleitung: Dr. med. Cornelia Zeidler
Zeidler.Cornelia@mh-hannover.de
Cornelia.Zeidler@med.uni-tuebingen.de

Universitätsklinikum Tübingen
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen
Tel.: +49-7071-29-83698
Fax: +49-7071-29-3671

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

ZUR TEILNAHME AN DER LANGZEITBEOBACHTUNGSSTUDIE / AM REGISTER

Name: _____ Geburtsdatum: _____

Ich / Wir,

- wurde/n vom behandelnden Arzt mündlich und schriftlich (Aufklärungsbogen) über die Langzeitbeobachtungsstudie der GPOH, das Internationale SCN Register (SCNIR) informiert. Insbesondere wurde/n ich/wir über Bedeutung, Tragweite und Nutzen der Langzeitbeobachtungsstudie/SCNIR, sowie über Rechte der Teilnehmer und Datenschutz aufgeklärt
- hatte/n genug Zeit, unsere Entscheidung über die Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/SCNIR zu bedenken
- wurde/wurden aufgeklärt, dass die Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/SCNIR freiwillig ist und ich/wir meine/unsere Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann/können, ohne dass mir/uns daraus eventuelle Nachteile entstehen.
- wurde/n informiert, dass die Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/SCNIR unabhängig von der Teilnahme an der Biobank ist

Ich / Wir,

stimme/n der Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/SCNIR durch Unterschrift in Initialien/Datum zu jedem Abschnitt zu:

Teilnahme am Register und Datenschutz

Bitte kreuzen Sie „stimme/n zu“ an, wenn Sie die Studienzentrale der Langzeitbeobachtungsstudie/SCNIR in Hannover autorisieren, medizinische Berichte und Befunde lesen zu dürfen, von den behandelnden Ärzten zu erfragen und zu dokumentieren (*Entbindung der Schweigepflicht*). Die Daten werden in einer geschützten Datenbank gespeichert und ausgewertet. Es werden keine Informationen, über die Sie identifiziert werden können, an Personen außerhalb unserer Datenzentrale weitergegeben. Alle Informationen werden vor der Eingabe in die Datenbank des SCNIR verschlüsselt (pseudonymisiert). Die Daten dürfen unbefristet aufbewahrt

und für medizinische Forschungsvorhaben verwendet werden. Bei Widerruf der Teilnahme werden die erhobenen Daten vernichtet.

Das EMA (*European Medicines Agency*) verlangt von den jeweiligen Pharmaherstellern eine Berichterstattung (Anwendungsbeobachtungsstudie) über die Arzneimittelsicherheit von Medikamenten, die zur Behandlung von Neutropenien eingesetzt werden (z.B. Filgrastim). Hierfür werden anonymisierte gepoolte Daten ausgewertet und in Form eines Berichtes weitergeleitet.

stimme/n zu ☐ stimme/n nicht zu ☐ Initialen _____ Datum _____

Kontaktaufnahme bei Verlust des ärztlichen Ansprechpartners

Bitte kreuzen Sie „stimme/n zu“ an, falls Sie einer Kontaktaufnahme zustimmen, für den Fall, dass die Erfragung von Befunden bei Ihrem behandelnden Arzt/ dem behandelnden Arzt Ihres Kindes nach der Registrierung zu irgendeinem Zeitpunkt nicht mehr möglich sein sollte (z.B. nach einem Arztwechsel, welcher dem Register nicht mitgeteilt wurde). In diesem Fall werden wir direkt Kontakt zu Ihnen aufnehmen, um Ihren aktuellen Arzt oder Ihre aktuellen Befunde bei Ihnen zu erfragen. Bitte geben Sie bei Zustimmung an dieser Stelle eine aktuelle Emailadresse für die eventuelle Rückfrage an.

stimme/n zu ☐ stimme/n nicht zu ☐ Initialen _____ Datum _____

Email-Adresse: _____

Unterschriften (Sind zwei Elternteile sorgeberechtigt, bitte Unterschrift beider Elternteile):

_____	_____
Patient	Datum
_____	_____
Minderjähriger Patient	Datum
_____	_____
Elternteil/Sorgeberechtigter	Datum
_____	_____
Elternteil/Sorgeberechtigter	Datum
_____	_____
Arzt	Datum

Bitte bewahren Sie eine Kopie dieses Dokumentes sorgfältig für Ihre Unterlagen auf.

SCNIR

Internationales Register für schwere
chronische Neutropenien
Europazentrale
SCNIR@mh-hannover.de
www.severe-chronic-neutropenia.org

LANGZEITBEOBACHTUNGSSTUDIE**NEUTROPENIE der GPOH**

Studienleitung: Dr. med. Cornelia Zeidler
Zeidler.Cornelia@mh-hannover.de

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG**ZUR TEILNAHME AN DER BIOBANK DES SCNIR**

Ich habe die Informationsschrift vom 27.01.2025 gelesen und hatte ausreichende Gelegenheit, um Fragen zu stellen. Ich bin damit einverstanden, dass Biomaterialien und Daten von mir, meines Kindes/der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, wie in der Informationsschrift vom 27.01.2025 beschrieben, an die Biobank und Forschungsdatenbank der SCNIR gegeben werden. Das Eigentum an den Biomaterialien übertrage ich widerruflich an SCNIR bis zum vollständigen Verbrauch der Biomaterialien.

Ich weiß, dass die Teilnahme von mir, meines Kindes bzw. der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, freiwillig ist und ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen. Beim Widerruf werden auf mein Verlangen die verbliebenen Biomaterialien vernichtet. Daten aus bereits durchgeführten Analysen können nicht mehr entfernt werden, werden aber anonymisiert.

1. Ich stimme den obenstehenden Punkten zu.

☐ **Ja** ☐ **Nein**

2. Ich bin damit einverstanden, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt zum Zweck der Gewinnung weiterer Informationen für Studienzwecke erneut kontaktiert werde.

☐ **Ja** ☐ **Nein**

3. Ich bin damit einverstanden, dass falls aus den von mir, meinem Kind bzw. von der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, entnommenen Körpermateriale **Erkenntnisse gewonnen werden, die als möglicherweise gesundheitsrelevant eingeschätzt werden und sofern eine gesicherte Diagnostik und/oder Therapie zur Verfügung steht oder der Befund für die zukünftige Behandlung von mir, meines Kindes oder der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, relevant ist, wird unser/e behandelnde/r Arzt/Ärztin kontaktiert, damit sie/er mit uns das weitere Vorgehen besprechen kann.**

☐ **Ja** ☐ **Nein**

Ich erkläre, dass ich mit der Erhebung und Verarbeitung von Daten in der Forschungsdatenbank und Biobank der SCNIR und ihrer verschlüsselten (pseudonymisierten) Weitergabe wie in der Informationsschrift 27.01.2025 beschrieben einverstanden bin. Ich stimme zu, dass bevollmächtigte Personen zum Zwecke der Überprüfung der Daten Einblick in die persönliche Krankenakte meines Kindes bzw. der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, nehmen dürfen und entbinde den/die behandelnde/n Arzt/Ärztin insoweit von der ärztlichen Schweigepflicht. Mir ist bewusst, dass die Ergebnisse ggf. durchgeführter Studien in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht werden, allerdings in anonymisierter Form, so dass ein direkter Bezug

zu meinem Kind bzw. der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, nicht hergestellt werden kann. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit Auskunft über die gespeicherten Daten und die Berichtigung von fehlerhaften Daten verlangen kann. Ich weiß, dass ich jederzeit, beispielsweise beim Widerruf, verlangen kann, dass die bis dahin erhobenen Daten gelöscht oder unverzüglich anonymisiert werden.

Ich erkläre, dass ich über die Erhebung und Verarbeitung der erhobenen Daten meines Kindes bzw. der Person, für die ich sorgeberechtigt bin und meine Rechte angemessen informiert wurde.

Kontaktinformationen bei Fragen zum Datenschutz:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums
Postanschrift: Geissweg 3, 72076 Tübingen Tübingen Tel.
07071 29-87667, E-Mail: dsb@med.uni-tuebingen.de

Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-
Württemberg,
Postanschrift: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart
Tel.: 0711/615541-0, FAX: 0711/615541-15, E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de

Eine Kopie der Patienten-/Probandeninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt in der UKT-Patientenakte.

Name der Patientin/Probandin bzw. des Patienten/Probanden in Druckbuchstaben

Ort, Datum

Unterschrift Patient/in bzw. Proband/in

Name des Elternteils bzw. des/der Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

Ort, Datum

Unterschrift des Elternteils bzw. des/der
Sorgeberechtigten

Sind zwei Elternteile sorgeberechtigt, bitte Unterschrift beider Elternteile:

Name des Elternteils bzw. des/der Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

Ort, Datum

Unterschrift des Elternteils bzw. des/der
Sorgeberechtigten