

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

Forsøgets titel: RENEW - Forebyggelse af calciumunderskud hos kvinder i overgangsalderen.

(Original titel: "Valorization of dairy sidestreams to fight calcium deficiencies in postmenopausal Women" Forkortet: RENEW).



Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres af Videnscenter for Knoglesundhed på Sjællands Universitetshospital, Køge samt Københavns Universitet, Institut for Idræt og Ernæring (NEXS).

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

Formål med forsøget

Projektets formål er at undersøge effekten af et nyt mineralrigt mælkebaseret kosttilskud på knoglesundheden blandt kvinder lige efter overgangsalderen. Knoglesundhed måles ved hjælp af knogleskanninger, blodprøver og urinprøver, og mulige sammenhænge med bakterier i tarmen undersøges i fæces prøver.

Til det 12 måneders lange studie har vi brug for 400 kvinder, der er gået i overgangsalderen. De skal være i alderen 45-75 år og have haft sidste blødning for minimum 1 år siden. Kvinderne skal inkluderes enten på Videnscenter for Knoglesundhed, Køge Universitetshospital eller Institut for Idræt og Ernæring, Københavns Universitet (NEXS). Du har selv indflydelse på, hvilket af de to steder, som du ønsker at deltage. Hvert forsøgssted skal have 200 kvinder tilknyttet.

I projektet skal deltagerne dagligt igennem 12 måneder indtage kosttilskud som tabletter samt pulver til opløsning i vand. Deltagerne fordeles ved lodtrækning til én af de fire grupper:

- Det nye mineralrige mælkebaserede kosttilskud (testproduktet)
- Det nye mineralrige mælkebaserede kosttilskud inklusiv kostfiber (testproduktet + Inulin)
- Kalktabletter (calciumcarbonat, som er et eksisterende calciumtilskud)

- Placebo (Maltodextrin, som er et sukkerstof)

Alle fire grupper vil få udleveret ens tabletter samt pulver til indtagelse dagligt i 12 måneder. Det vil for alle grupper betyde, at der dagligt skal indtages:

- 3 piller med pulver opløst i 200 mL vand om morgenen.
- 3 piller med pulver opløst i 200 mL vand om aftenen.

Derudover vil alle 400 kvinder få udleveret D-vitamin, som skal indtages dagligt i et år sammen med tabletter og pulver. Projektet bliver "blindet" således, at hverken deltager eller forsøgspersonale ved, hvilke deltagere, som deltager i hvilken gruppe. Dette er for at sikre, at forskningsprojektet gennemføres efter de højeste videnskabelige standarder.

Det nye mineralrige mælkebaserede kosttilskud består af permeat. Permeat er en mineralrig fraktion af mælk. På grund af det høje calciumindhold i permeatet, har produktet et potentiale for at kunne indgå i forebyggelse af knogleskørhed. Resultaterne vil dermed kunne afklare, om vi med det nye mineralrige kosttilskud har fundet et nyt effektivt forebyggende kosttilskud mod knogleskørhed. Knogleskørhed er en sygdom, som påvirker hver tredje kvinde efter overgangsalderen i dag.

For at kunne undersøge om permeatet har en effekt på knoglesundheden, vil der blive udført en række undersøgelser. Disse inkluderer:

- Knogleskanninger (ved hjælp af DEXA-scanninger, som måler knogletætheden)
- Blodprøver (her måles D-vitamin status, et fedtstof kaldet triglycerid samt calcium og såkaldte knoglemarkører)
- Urinprøver (Her måles såkaldte metabolomics, som giver et øjebliksbillede af cellernes fysiologi).
- Fæcesprøver (Anvendes til DNA-ekstraktion af bakterierne i fæcesprøven).

Desuden vil en række fysiske undersøgelser blive foretaget, hvor måling af hofter, talje, vægt, og højde indgår og spørgeskemaer vedrørende fysisk aktivitetsniveau, motivationsfaktorer og helbred vil blive anvendt. Desuden skal man som forsøgsparticipant påregne at kostregistrere sin kost to gange over et år.

Videnscenter for Knoglesundhed på Sjællands Universitetshospital, Køge samt NEXS samarbejder med flere andre uddannelsesinstitutioner. Projektet har nemlig også til formål at give ny viden om betydningen af tarmmiljøet, som en vigtig faktor for vores sundhed og velbefindende, men også for

optagelsen af calcium og dermed knoglesundhed. Projektet benytter i den forbindelse avancerede teknikker til at studere tarmmiljøet (metabolomics, tarmmikrobiom-teknikker sammen med machine learning teknik). Disse undersøgelser foretages på:

- Københavns Universitet, Institut for Fødevarevidenskab (KU-FOOD).
- Aarhus Universitet, Institut for fødevarevidenskab (AU-FOOD).
- USA Landbrugsministerium (USDA), Agricultural Research Service, Western Human Nutrition Research Center, ved University of California USA.

Til disse undersøgelser vil urinprøver, fæces prøver og blodprøver fra projektet blive anvendt. Du vil således ikke skulle foretage dig yderligere for denne del af analysen.

Plan for forsøget

Din studieaktivitet vil være krævet i 1 år og indeholde i alt 6 besøg på forsøgsstedet (Sjællands Universitetshospital, Køge eller NEXS). Du vælger selv hvilket forsøgssted, som du ønsker at din 1-årige deltagelse skal være på.

Besøg 1 – Informationssamtale (Besøget vil vare ca. 1 time):

Ønsker du at deltage i forsøget efter at have læst denne deltagerinformation, samt informationen "Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt", så aftales en informationssamtale telefonisk. Du er velkommen til at medbringe en bisidder til dette besøg, og kan desuden medbringe alle eventuelle spørgsmål, som du måtte have. Du melder din ankomst og vil herefter blive hentet af forsøgspersonalet, som vil guide dig til et uforstyrret lokale, hvor samtalen vil foregå.

Til samtalen vil spørgsmål blive besvaret, og forsøgets overordnede struktur og formål blive gennemgået. Hvis du herefter fortsat ønsker at deltage, underskrives to samtykkeerklæringer, hvorved du erklærer din eventuelle deltagelse, samt giver lov til at forsøgsansvarlige samt eventuelt kontrolmyndigheder må få adgang til dine data. Dette er nødvendigt for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere projektet. Du vil modtage en kopi af begge samtykkeerklæringer. Samtykket kan du til enhver tid og uden at give en grund, trække tilbage, og det vil ikke have konsekvenser for din fremtidige behandling i sundhedsvæsenet. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive. Det er frivilligt at deltage i forsøget.

Først herefter vil alle eksklusions- samt inklusionskriterier blive gennemgået mundtligt. Du vil ligeledes få taget en blodprøve for at undersøge din D-vitamin status, da denne er vigtig i forhold til optagelsen af

calcium, og dermed din deltagelse i projektet. Afslutningsvis vil du blive stillet en række spørgsmål vedrørende din medicinske historie, din motivation for deltagelse samt demografiske og socioøkonomiske forhold.

Din næste undersøgelsesdag vil til slut blive booket i samråd med dig og du vil modtage information om opsamling af fæces samt registrering af din kost ved hjælp af et online registreringsværktøj kaldet Myfood24.

Besøg 2 – Randomisering (besøget vil vare ca. 1,5 time):

Du bedes til dette besøg møde fastende (ingen mad eller drikke de foregående 8 timer).

I henhold til aftale med studiepersonale møder du ind på dit studiested, og medbringer din fæces prøve, som du forinden er blevet instrueret i at foretage. En projektansat vil vente på dig og modtage denne prøve. Til dette besøg vil der

- Blive taget blodprøver til måling af knoglemarkører, calcium, triglycerid, D-vitamin samt til forskningsbiobanken (se senere i denne information).
- Din kostregistrering, som du forinden besøget er blevet bedt om at registrere online, gennemgås kortvarig for eventuelle spørgsmål i forhold til registreringen.
- Din knogletæthed vil blive målt ved hjælp af en DEXA scanner (knoglescanner).
- Du vil også blive bedt om at lave en spot-urinprøve
- Dit blodtryk vil blive målt.
- Du bedes udfylde et skema vedrørende din fysiske aktivitet.
- Din vægt, hoftemål, taljemål samt sammensætningen af muskler, fedt og knogler (bioimpedans) registreres.

Til dette besøg kan du muligvis risikere, at skulle vente på andre forsøgsparticipanter. Vi vil naturligvis forsøge at undgå dette.

Afslutningsvis vil du blive tilfældigt tildelt til en af de fire grupper i forsøget. Du vil herefter få udleveret D-vitamin, samt tabletter og pulver til de næste 3 måneders deltagelse. Din næste undersøgelsesdag vil til slut blive booket i samråd med dig.

Besøg 3 – Blodprøver og udlevering af tabletter og pulver (Besøget vil vare ca. 30 min):

Efter tre måneder inviteres du til dit tredje besøg. Du bedes til dette besøg møde fastende (ingen mad eller drikke de foregående 8 timer).

I henhold til aftale med studiepersonale møder du ind på dit studiested. Du bedes medbringe eventuelle resterende tabletter og pulver.

En projektansat vil vente på dig. Til dette besøg vil du få taget blodprøver (knoglemarkører), samt få udleveret tabletter, pulver og D-vitamin til de næste 3 måneder. Du vil ydermere skulle besvare nogle få spørgsmål vedrørende din deltagelse.

Besøg 4 – Udlevering af tabletter og pulver (efter 6 måneder) (Besøget vil vare ca. 20 min):

Dette vil være et udleveringsbesøg. Du bedes medbringe eventuelle resterende tabletter og pulver. Du vil her få udleveret tabletter, pulver samt D-vitamin til de næste 3 måneder. Enkelte spørgsmål vedrørende din deltagelse skal desuden besvares ved dette forsøg omhandlende din motivation samt velbefindende.

Besøg 5 – Udlevering af tabletter og pulver (efter 9 måneder) (Besøget vil vare ca. 20 min):

Dette vil være et udleveringsbesøg. Du bedes medbringe eventuelle resterende tabletter og pulver. Du vil her få udleveret tabletter, pulver samt D-vitamin til de næste 3 måneder. Enkelte spørgsmål vedrørende din deltagelse skal desuden besvares ved dette forsøg omhandlende din motivation samt velbefindende. Afslutningsvis vil dit 12 måneders besøg blive aftalt, og du vil få udleveret materiale til opsamling af fæces prøve.

Besøg 6 – Afsluttende besøg (efter 12 måneder) (Besøget vil vare ca. 1,5 time):

Du bedes til dette besøg mødes fastende (ingen mad eller drikke de foregående 8 timer).

I henhold til aftale med studiepersonale møder du ind på dit studiested og medbringer din fæces prøve, som du forinden er blevet instrueret i at foretage. Du bedes desuden medbringe eventuelt overskydende pulver, tabletter og D-vitamin. En projektansat vil vente på dig og tage imod det hele.

Til det afsluttende besøg vil der:

- Blive taget blodprøver til måling af knoglemarkører, calcium, triglycerid, D-vitamin samt til biobanken (se senere i denne information).
- Din kostregistrering, som du forinden besøget er blevet bedt om at registrere online, gennemgås kortvarig for eventuelle spørgsmål i forhold til registreringen.
- Din knogletæthed vil blive målt ved hjælp af en DEXA scanner (knogleskanner).
- Du vil også blive bedt om at lave en spot-urinprøve.
- Dit blodtryk vil blive målt.
- Du bedes udfylde et skema vedrørende din fysiske aktivitet.
- Din vægt, hoftemål, taljemål samt sammensætningen af muskler, fedt og knogler (bioimpedans) registreres.

Til dette besøg kan du muligvis risikere, at skulle vente på andre forsøgspartnere. Vi vil naturligvis forsøge at undgå dette.

Beskyttelse af personoplysninger

Hvis du vælger at underskrive samtykkeerklæringerne, giver du tilladelse til, at de forsøgsansvarlige må opbevare oplysninger, som indhentes om dig, herunder prøvesvar. Dette for at sikre sig, at du er egnet til deltagelse. Derudover giver du tilladelse til, at offentlige myndigheder og etiske komitéer, som overvåger forskningen, også kan få direkte adgang til, samt videregive data. Data, der bliver behandlet i Danmark, er beskyttet af EU's Persondataforordning (GDPR) og Databeskyttelsesloven.

Alle data indhentet i dette forsøg vil blive kodet. De data, som deles med samarbejdspartnere med henblik på at analysere yderligere, vil blive kodet og ikke indeholde navn eller CPR-nummer. Dit navn og CPR-nummer vil ikke blive offentliggjort i publikationer af forsøgresultaterne.

Biologisk materiale

I forbindelse med projektet oprettes der en forskningsbiobank. Forskningsbiobanken anvendes til:

- **Blodprøver:** Det vil kun være blodprøven i forbindelse med screeningen (D-vitamin test), som vil blive analyseret med det samme, da denne har indflydelse på, hvorvidt deltagelseskriterierne opfyldes. De resterende blodprøver vil ikke blive analyseres med det samme på et laboratorium. Derfor vil de blive opbevaret i en forskningsbiobank, indtil de kan analyseres samlet i Køge, når alle forsøgspersoner er afsluttet.
- **3 mL blod,** som tages samtidig med de resterende prøver, vil blive opbevaret i en forskningsbiobank. Når forsøget er afsluttet, vil det blive sendt til vores samarbejdspartner på Aarhus Universitet til brug for ovenstående omtalte analyser.
- **Urinprøver:** To gange i løbet af forsøget vil du blive bedt om at aflevere en urinprøve (spot-urin). Dette vil i alt være ca. 10 mL urin på et år. Denne prøve vil blive anbragt i forskningsbiobanken. Når alle forsøgspartnere er afsluttet, vil prøven blive sendt til vores samarbejdspartner på Aarhus Universitet.
- **Fæcesprøver:** To gange i løbet af det 1-årige forsøg vil du blive bedt om at aflevere en fæces prøve. Det vil dreje sig om ca. 40 gram. Fæcesprøven vil blive sat i forskningsbiobanken. Når alle forsøgspartnere er færdige med projektet, vil prøverne blive sendt til vores samarbejdspartnere på KU-FOOD og AU-FOOD. En del af prøven (DNA-ekstraktion af bakterierne i fæcesprøven) vil blive sendt til vores samarbejdspartnere på University of California, USA.

Ifølge databeskyttelsesreglerne skal eventuelt overskydende biologisk materiale fra projektet som udgangspunkt destrueres ved projektets afslutning. Vi ønsker dog fortsat at opbevare det overskydende materiale til brug for fremtidig forskning i en "biobank". Opbevaringen vil fortsat være underlagt databeskyttelsesreglerne. Et eventuelt nyt forskningsprojekt vil blive anmeldt til den videnskabetiske komité. Der skal ved tilladelse til ny forskning som udgangspunkt indhentes et nyt samtykke fra dig til forskningen. Komiteen kan dog tillade ny forskning uden indhentning af samtykke til forsøget, hvis der ikke er risiko for eller belastning af forsøgspersonen ved den nye forskning, eller forskningen sker i fuldstændigt anonymiseret materiale. Mere information herom angives også i den særskilte samtykkeerklæring.

Samarbejde med eksterne partnere

Da projekt RENEW samarbejder med en række partnere herunder også partnere uden for Danmark, vil du få udleveret to samtykkeerklæringer. Begge samtykkeerklæringer vil du få mulighed for at gennemlæse forinden indtrædelse i forsøget. Begge samtykkeerklæringer vil blive gennemgået mundtligt til dit første besøg (Informationssamtale) på et af forsøgssteder (NEXS eller Køge). Den ene samtykkeerklæring er nødvendig, hvis du ønsker at deltage i projektet. Den anden samtykkeerklæring vil beskrive samarbejdet med vores eksterne partnere, idet biologisk materiale udelukkende fra DNA-ekstraktion af bakterierne i fæcesprøven, samt data fra forsøget vil blive videregivet til USA Landbrugsministerium (USDA), i kodet form, som vil foretage yderligere analyse af materialet. Data fra din kostregistrering vil ligeledes blive behandlet af Myfood24 og opbevaret på en ekstern server i Dublin. Ligesom at programmet EasyTrial A/S (Glostrup) anvendes til at registrere dine data og sende dig beskeder om kommende besøg.

Du vil derfor skulle tage stilling til, hvorvidt du ønsker at dele dine data med samarbejdspartnerne, samt om du ønsker eventuelt overskydende materiale opbevaret. Al samarbejde med eksterne partnere både i Danmark og udlandet vil blive underlagt regler, således at din datasikkerhed beskyttes.

COVID19

På grund af de specielle forhold der er omkring COVID19 situationen, vil du igennem din forsøgsdeltagelse opleve, at vi tager nogle forholdsregler for at mindske risikoen for infektioner. Dette betyder først og fremmest, at du ikke skal komme til dine aftaler på NEXS eller Sjællands Universitetshospital, Køge, hvis du oplever et af følgende symptomer: Feber, tør hoste, åndedrætsbesvær, træthed, muskelsmerter, ondt i halsen eller tab af smag og lugtesans. I stedet skal du kontakte personalet telefonisk, som derefter vil råde dig i forhold til forsøget.

Nytte ved forsøget

Din deltagelse i forsøget vil være afgørende for, at vi kan afgøre, hvorvidt knogleskørhed kan forebygges med et nyt calciumrigt kosttilskud. Du bidrager således til forskningen i denne sygdom, som hver tredje kvinde efter overgangsalderen lider af.

I forsøget vil du få tildelt D-vitamin tilskud igennem hele din deltagelse, ligesom at du afslutningsvis efter din 1-årige deltagelse, vil få en tilbagemelding på hvordan din knogletæthed er, og hvordan du kan optimere din knoglesundhed i form af kost og fysisk aktivitet. Derudover vil du få en tilbagemelding på de to kostregistreringer, som du har udfyldt i løbet af din deltagelse.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

I forbindelse med din deltagelse i forsøget vil der blive taget blodprøver, indsamlet urin samt fæces. Foruden lidt ubehag ved blodprøvetagning vil blodprøvetagningen betragtes som en standard procedure. Alle prøveindsamlinger foretages af trænet personale, og mængden af blod, urin og fæces vil ikke udgøre nogen skadelige konsekvenser.

Mængden af calcium i studieprodukterne vil ikke overskride det maksimale daglige indtag (2500 mg/d) og vil derfor ikke udgøre nogen sundhedsmæssig risiko.

Mængden af inulin (kostfiber) i studieprodukterne vil ikke udgøre nogen sundhedsmæssig risiko. Enkelte studier har dog vist, at indtag af inulin kan påvirke tarmsystemet og resulterer i mavekneb, rumlen og diarre. Studier viser dog også, at dette ofte opstår ved et indtag over 15 gram dagligt, hvilket er højere end mængden i dette studie (12 gram dagligt). Ydermere vil alle 400 kvinder blive anbefalet at starte på halv dosis den første uge, for at vænne tarmen til indtaget af kosttilskuddet. Bivirkningen burde således reduceres væsentligt.

I forbindelse med din deltagelse i forsøget vil der blive foretaget to DEXA skanninger af dine knogler. Dette for at måle styrken i knoglerne. Den stråledosis, der anvendes ved knogleskanninger, er langt lavere end ved almindelig røntgenundersøgelse. Undersøgelsen vil desuden blive udført af trænet personale og gentagelse af skanningen (to gange over 1 år) vil være af minimal risiko.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Det er frivilligt at deltage i studiet og samtykket kan til enhver tid, og uden grund eller konsekvenser, trækkes tilbage. Hvis du ønsker at udtræde af forsøget før tid, så kontakt da venligst forsøgspersonalet personligt, per telefon eller pr. e-mail.

Det er muligt at blive udelukket for deltagelse, hvis forsøgspersonalet vurderer, at indtagelse af studieproduktet ikke er i overensstemmelse med forsøgets formål.

Projektet vil kun blive afbrudt, såfremt der sker økonomiske eller organisatoriske ændringer, som gør det umuligt at gennemføre projektet.

Oplysninger om økonomiske forhold

Forsøget er det andet forsøg i RENEW, som er et forsøg initieret af ARLA, Københavns Universitet, Århus Universitet, og USA Landbrugsministerium (USDA), og støttet økonomisk af Innovationsfonden med 15.4 millioner kroner. Videnscenter for Knoglesundhed samt NEXS er ansvarlig for den praktiske udførelse af studiet, og får alle løn- og driftsudgifter til dette studie direkte dækket. Hverken de forsøgsansvarlige, de daglige projektledere eller projektmedarbejdere tilknyttet projektet har nogen kommerciel eller personlig tilknytning til sponsoren, og de modtager ikke separat vederlag.

Adgang til forsøgsresultater

Resultaterne af projektet vil blive offentliggjort i et internationalt tidsskrift, og det vil også være muligt for dig, som deltager af modtage resultaterne på skrift.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt" samt " Information vedrørende indsamling af biologisk materiale (blod, urin og fæces) og deling af dette materiale samt data til samarbejdspartnere både i Danmark og uden for EU"

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte

Majbritt Hybholt Hare

PhD studerende

Københavns Universitet

Institut for Idræt og Ernæring

Rolighedsvej 26

1958 Frederiksberg C

Tlf.: 30 10 49 66

renew@nexs.ku.dk

Med venlig hilsen

Forsøgsansvarlige på RENEW

Mette Friberg Hitz, Overlæge, PhD

Videnscenter for Knoglesundhed

Medicinsk Afdeling

Sjællands Universitetshospital, Køge

Lykkebækvej 1, 4600 Køge



Inge Tetens, Professor, PhD

Københavns Universitet

Institut for Idræt og Ernæring

Rolighedsvej 26

1958 Frederiksberg C