

Biotilgængelighed af mikronæringsstoffer med specielt fokus på K-vitamin

Akronym: BioMicro

Delforsøg 1: K-vitamin

DELTAGERINFORMATION

Version 1.3

Dato: 21-Nov-2025

Adresse:

Institut for Idræt og Ernæring
Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet,
Københavns Universitet
Rolighedsvej 26,
1958 Frederiksberg

Forsøgets originale titel: Bioavailability of micronutrients with a special focus on vitamin K

Deltagerinformation

Vi vil med denne deltagerinformation spørge dig, om du ønsker at deltage i et delforsøg kaldet K-vitamin, som er en del af et større sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt med titlen *Biotilgængelighed af mikronæringsstoffer med specielt fokus på K-vitamin*. Projektet foregår på Københavns Universitet, Institut for Idræt og Ernæring (NEXS), Frederiksberg, og udføres i samarbejde med Danmarks Tekniske Universitet (DTU). Du kan læse mere om det overordnede projektet på <https://nexs.ku.dk/biomicro/>

På de følgende sider af denne deltagerinformation beskriver vi, hvad *delforsøg 1: K-vitamin* går ud på, hvorfor vi udfører det, og hvad din deltagelse kræver. Læs venligst disse oplysninger og de andre vedlagte dokumenter (samtykkeerklæring, samt materialet vedrørende "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt" fra Det Videnskabsetiske Komitesystem) omhyggeligt og vurder, om du har interesse, tid og overskud til at deltage, inden du bestemmer dig for, om du vil deltage eller ej.

Hvis du stadigvæk er interesseret i at deltage efter at have læst dette dokument, bliver du inviteret til et informationsmøde. Her vil dette dokument og forsøgets undersøgelser blive uddybet, og du får mulighed for at stille de spørgsmål, du måtte have til forsøget. Du er mere end velkommen til at medbringe en bisidder f.eks. et familiemedlem eller en ven til informationsmødet.

Hvis du stadigvæk er interesseret i at deltage i forsøget efter informationsmødet, vil du blive bedt om at underskrive den vedlagte samtykkeerklæring. Du har ret til 48 timers betænkningstid efter informationsmødet, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Samtykkeerklæringen skal underskrives af dig, samt én fra projektpersonalet, som har fået delegeret denne opgave, inden en screening kan påbegyndes. Samtidig med at du samtykker til at deltage i forsøget, accepterer du også at dine data behandles i det omfang, det er nødvendigt for udførelsen af forsøget. Du skal være opmærksom på, at deltagelsen er frivillig, og hvis du beslutter dig for at deltage, kan du når som helst trække dit samtykke tilbage uden at angive en årsag og uden at dette vil have nogen konsekvens for dig. Dette gælder også, hvis du allerede har underskrevet samtykkeerklæringen.

Forsøget er gennemgået og godkendt af den Regionale Videnskabsetiske Komite.

Projektansvarlig: Susanne Bügel, Prof.

Ønsker du mere information eller har spørgsmål bedes du kontakte:

Daglig projektkoordinator: Marie Bagge Jensen, PhD

E-mail: biomicro@nexs.ku.dk

mobil: 93 50 94 03

Institut for Idræt og Ernæring (NEXS)

Rolighedsvej 26,

1958 Frederiksberg

Indholdsfortegnelse

Det overordnede BioMicro-projekt.....	2
Baggrund og formål med K-vitamin forsøget.....	3
K-vitamin forsøgets opbygning og varighed	3
Deltagere	3
Forsøgsrelaterede produkter og kost	4
Besøg og procedurer i forbindelse med forsøget	5
Biologisk materiale og analyser	7
Forskningsbiobank	8
Personlige data og resultater	9
Bivirkninger, utilsigtede hændelser og risici	9
Dine rettigheder, samt udtrædelse og afbrydelse af forsøget.....	10
Forsøgets nytte og din godtgørelse	10
Forsikring	11
Økonomi.....	11
Godkendelse fra myndighed	11
Næste skridt.....	11

Det overordnede BioMicro-projekt

K-vitamin forsøget, som er beskrevet i denne deltagerinformation, er et delforsøg i et større projektet med titlen *Biotilgængelighed af mikronæringsstoffer med speciel fokus på K-vitamin* – forkortet BioMicro.

Mikronæringsstoffer (vitaminer og mineraler) spiller en afgørende rolle i vores krop og for vores helbred. Forskerne har en god forståelse for behovet af de fleste mikronæringsstoffer og fødevarers indhold af mikronæringsstoffer, dog findes der begrænset viden om K-vitamin. K-vitamin har betydning for koagulation (størkning af blod) og knoglesundhed. K-vitamin inddeles i to overordnede grupper fyllokinon (PK) (også kaldet K1-vitamin), som fås fra grønne planter (f.eks. spinat og broccoli), og menakinon (MK) (også kaldet K2-vitamin) som findes i animalske og fermenterede produkter. Desuden findes MK i forskellige varianter f.eks. MK-4, MK-7 og MK-9.

BioMicro-projektet er opdelt i 2 delforsøg. I det første delforsøg (K-vitamin) skal forskerne blive klogere på, hvor meget vi optager og udskiller af K-vitamin. I det andet delforsøg (Plantekost) skal det undersøges, hvordan indtag af plantebaseret kost påvirker K-vitamin og andre mikronæringsstoffers' status, sammenlignet med en gennemsnitlig dansk kost.

I denne deltagerinformation beskrives kun første delforsøg: K-vitamin forsøget.

Baggrund og formål med K-vitamin forsøget

For at undersøge betydningen og funktionen af et stof, skal man vide, hvor stor en andel af stoffet, som når frem til blodbanen, hvorfra det kan yde dets effekt (biotilgængeligheden). Da K-vitamin indtages oralt (gennem munden) og først skal optages via tarmene før det kommer i blodbanen er det kun muligt at undersøge dets biotilgængelighed ved at have styr på, hvor meget der indtages og hvor meget der udskilles. Herudover kan MK/K2-vitamin også produceres af tarmens bakterier, hvilket gør billedet mere kompliceret.

Af disse årsager er det derfor kun muligt at danne sig et overblik over K-vitamin s biotilgængelighed ved at indtage en kendt mængde ^{13}C -mærket (stabil isotop) K-vitamin, og herefter måle koncentrationen i blod, urin og afføring.

Formålet med BioMicro-projektets første delforsøg: K-vitamin - er at undersøge biotilgængeligheden er af 4 forskellige varianter af K-vitamin: ^{13}C -PK, ^{13}C -MK-4, ^{13}C -MK-7 og ^{13}C -MK-9.

K-vitamin forsøgets opbygning og varighed

Til forsøget rekrutteres ca. 20 voksne, som hver har et individuelt forløb da alle deltagere rekrutteres og opstartes løbende indtil minimum 16 deltagere har gennemført hele forsøget.

Forsøgets aktive del strækker sig over 4 uger dvs. 28 dage, men inden forsøgets første testdag skal du igennem en 2-ugers indkøringsperiode, hvor du indtager D-vitamin supplement og intet andet indtag af kosttilskud er tilladt. Din samlede deltagelse vil dermed være 6 uger lang (2-ugers indkøring + 4-ugers aktivt forsøg).

Den aktive forsøgsperiode på 4 uger inddeles i 4 testperioder af hver 1 uges varighed. I hver uge skal du indtage 5 mL olie indeholdende én af de 4 varianter af mærket K-vitamin (^{13}C -PK, ^{13}C -MK-4, ^{13}C -MK-7 og ^{13}C -MK-9). Alle deltagere kommer til at indtage alle 4 varianter, men rækkefølgen vil blive afgjort ved tilfældig fordeling (lodtrækning).

I hver testperiode er der 4 besøg på Institut for Idræt og Ernæring, Frederiksberg (dvs. 16 besøg i alt). Det første besøg i hver testperiode (Dag 0, 7, 14 og 21) er en lang testdag med en varighed på ca. 8,25 time, hvor du møder fastende fra morgenstunden. Til dette besøg indtages én af olierne indeholdende det mærket K-vitamin. I de efterfølgende 6 dage (kaldet udvaskning) indtages olien ikke, men der ligger 3 besøg af kortere varighed. Se Tabel 1 for at få et overblik.

Det andet besøg (Dag 1, 8, 15 og 22), tredje besøg (Dag 2, 9, 16 og 23) og fjerde besøg (Dag 3, 10, 17 og 24) er korte besøg på ca. 30 min. varighed, hvor du møder fastende fra morgenstunden.

Tabel 1: Opbygning og varighed af delforsøg 1: K-vitamin forsøget.

Design	Indkøringsperiode	Testperiode 1		Testperiode 2		Testperiode 3		Testperiode 4	
		Lang testdag 1	Udvaskning ¹	Lang testdag 2	Udvaskning ¹	Lang testdag 3	Udvaskning ¹	Lang testdag 4	Udvaskning ¹
Dage	-14 to -1	0	1-6	7	8-13	14	15-20	21	22-27/28

¹ I udvaskningsperioden møder deltageren op til blodprøver og opsamlere og afleverer urin og afføringsprøver.

Deltagere

Voksne mellem 18-65 år, der opfylder alle in- og eksklusionskriterierne kan deltage. De fleste af forsøgets in- og eksklusionskriterier finder du i Tabel 2 herunder. Størstedelen af kriterierne

bedømmes ud fra et interview af og spørgsmål til dig. Herudover vil vi måle din højde og vægt. Hvorvidt du opfylder alle kriterier vil blive vurderet ved et screeningsbesøg.

Tabel 2: Liste med in- og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
1. Alder: 18-65 år 2. Dansktalende 3. Villig til at efterleve og indtage forsøgsrelaterede produkter og kost. Indtagelse af: olie indeholdende mærket K-vitamin, brød/bolle, muffin og majs. Undgå: majs, spinat, rødbeder samt en række mejeriprodukter i kosten i 5 uger. 4. Villig til at indtage D-vitamin som det <u>eneste</u> kosttilskud i 6 uger 5. BMI ≤ 30.0 kg/m²	1. Daglig ryger/forbruger af nikotinholdige produkter. 2. Bloddonation < 3 måneder før forsøgsrelateret blodprøve og under forsøget 3. Intensiv/hård fysisk træning >10 timer om ugen 4. Samtidig deltagelse i andre interventionsforsøg 5. Gravid, ammende eller planlægning af graviditet under forsøget 6. Regelmæssigt indtag af >10 genstande alkohol per uge 7. Allergi eller intolerance overfor forsøgsrelaterede produkter (<i>f.eks. gluten</i>). 8. Historie med kræft indenfor de sidste 5 år (hudkræft som basalcellekræft og celleforandringer i livmoderhalsen er tilladt) 9. Diagnosticeret med: kroniske inflammatoriske lidelser, mave-tarm-sygdomme og knogle-relaterede sygdomme 10. Diagnosticeret med psykiatriske lidelser inkl. depression der kræver medicinsk behandling 11. Medicinsk behandling af diabetes (<i>f.eks. Ozempic og Wegovy</i>) og hjerte-kar-sygdomme (<i>f.eks. blodtryksænkende medicin</i>) 12. Medicinsk behandling med anti-koagulerende medikamenter (<i>warfarin-lignende typer</i>) 13. Brug af receptpligtig medicin, der kan påvirke din sikkerhed eller influere på forsøgets data. 14. Kirurgisk ændring af mavetarm kanalen (undtaget er fjernelse af blindtarmen) 15. Manglende evne, fysisk eller mentalt, til at overholde de procedurer, der kræves af forsøgets protokol

Ved screeningen vil vi også måle dit blodtryk. I tilfælde af at dit systoliske blodtryk ligger over 160 mmHg eller dit diastolisk blodtryk ligger over 100 mmHg vil det være den kliniske ansvarlige læge eller projektlederen, som tager stilling til om du kan deltage.

Forsøgsrelaterede produkter og kost

På testdagene

På de lange testdage serveres et morgenmåltid, der skal indtages på 15 min. Morgenmåltidet består en række fødevarer som skal indtages (olie indeholdende mærket K-vitamin, brød/bolle, muffins og majs) og desuden en række fødevarer (f.eks. brød/boller, yoghurt, smør) og vand, som kan indtages efter lyst/behov.

De ¹³C- mærkede varianter af K-vitamin er opløst i 5 mL olie, som på testdagen serveres på/med brød/bolle. Mængden af K-vitamin, som indtages, vil svare til det indhold, som findes i 100 g rå spinat. Du må gerne være opmærksom på at prisen for ¹³C-mærket K-vitamin er meget høj. Prisen udgør mere end 10% af omkostningerne til BioMicro projektet, hvorfor det er vigtigt at du grundigt overvejer din deltagelse.

Der serveres desuden muffins, som indeholder blå madfarve og en dåse majs (100 g). Efter du har indtaget morgenmåltidet, skal du opsamle din afføring. Dette er markører som skal bruges til at

estimere passagetiden gennem dit mave-tarm-system og dermed indikerer hvornår ikke absorberet ^{13}C bliver udskilt.

Til frokost vil du få serveret vand, rugbrød og brød/boller med pålæg som indtages efter lyst/behov dog på et specifikt tidspunkt af hensyn til blodprøvetagningen.

Under hele forsøgets varighed

Efter inklusion i forsøget skal du starte med at indtage D-vitamin, som du vil få udleveret. Du skal indtage D-vitamin i 2 uger før første testdag og forsætte med dette under hele forsøget (6 uger i alt). Årsagen til dette er at K-vitamin og D-vitamin er afhængige af hinanden og derfor er det vigtigt for forsøget at din D-vitamin status er stabil. Det er desuden vigtigt, at du ikke indtager andre kosttilskud i samme periode.

For at kunne vurdere K-vitamins passagetid i mave-tarm-kanalen og vurdere menaquinone mængden produceret af din tarmbakterier, vil vi vide bede dig om ikke at indtage majs, rødbede, spinat og diverse mejeriprodukter i ugen op til første testdag og i den efterfølgende 4 uger (dvs. 5 uger i alt).

Besøg og procedurer i forbindelse med forsøget

Før endelig optagelse i forsøget bliver du inviteret til et informationsmøde og et screeningsbesøg. Disse samt de 16 allerede omtalte besøg er beskrevet nedenfor. Alle testdage finder sted på Institut for Idræt & Ernæring, Rolighedsvej 26, Frederiksberg.

Informationsmøde

Til informationsmødet vil vi gennemgå dette materiale, samt supplere med materialer og billeder af procedurer, så du får en god beskrivelse af hvad forsøget indebærer. Vi har særligt fokus på de forskellige undersøgelser, de forsøgsrelaterede produkter/kost og dine rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forsøg. Til informationsmødet vil der være en eller flere projektmedarbejdere til stede og op til 10 andre interesserede personer. Til informationsmødet får du mulighed for at stille de spørgsmål, du måtte have til forsøget – dette kan gøres i plenum eller i enerum. Du er mere end velkommen til at medbringe en bisidder f.eks. et familiemedlem eller en ven. Hvis du efter informationsmødet stadigvæk er interesseret i at deltage i forsøget, kan du underskrive samtykkeerklæringen eller benytte dig af dine 48 timers betænkningstid. Såfremt du, efter informationsmødet, ønsker at deltage i forsøget og har underskrevet samtykkeerklæringen, vil du blive inviteret til en screening, hvor det endeligt afgøres om du opfylder de kriterier, der kræves for at du er egnede til at deltage i forsøget.

Screening

Ved screeningsbesøget sikrer vi, at du opfylder alle forsøgets in- og eksklusionskriterier. Du vil blive vejlet og målt i undertøj, eller andet let tøj, og uden sko. Herefter vil de fleste af in- og eksklusionskriterierne blive vurderet via spørgsmål. Derudover vil du få målt blodtryk efter en kort hvileperiode. Hvis alle kriterier opfyldes, vil vi registrere relevant sygdomshistorie og nuværende medicinindtag.

Hvis du findes egnet (dvs. inkluderes i forsøget), vil du få udleveret D-vitamin supplement, modtage dokumenter med vigtig information om forsøget og instruktioner relateret til forsøgets aktiviteter såvel som et skema for besøgene i forsøget.

Lange test dage (Dag 0, 7, 14 og 21)

I løbet af forsøget skal du deltage i 4 lange testdage. På alle lange testdage møder du fra morgenstunden i fastende tilstand dvs. at med undtagelse af 0,5 L postevand, må du ikke have spist og drukket i 12 timer før ankomst. Herudover må du ikke have indtaget alkohol i 48 timer før besøget, samt dyrket fysisk aktivitet med høj intensitet i 24 timer før besøget. En lang testdag forventes at vare ca. 8,25 timer og dagens program er:

- ➔ Ved ankomsten til interventionsstedet skal du først tømme blæren.
På den første lange testdag vil vi måle: vægt og højde (disse mål gentages ikke på de andre testdage).
- ➔ Der serveres et morgenmåltid som tidligere beskrevet. Du har 15 min til at indtage måltidet.
- ➔ Du får lagt et venflon i albuebøjningen og herefter skal du hvile 15 min.
På den første lange testdag vil vi straks tage en blodprøve, som analyseres for hæmoglobin (jernstatus). Skulle dit hæmoglobinniveau mod forventning ligge under referenceværdier, vil den klinisk ansvarlige læge vurdere, om det er forsvarligt at du forsat deltager i forsøget.
- ➔ Den første blodprøve tages 30 min efter indtagelsen af morgenmaden.
- ➔ I de efterfølgende 7,5 time vil der blive taget blodprøver med 30 minutters intervaller. Du vil blive bedt om at starte opsamling af urin og afføring i det udleverede materiale. Omkring middagstid vil du få serveret frokost.

I løbet af dagen vil du blive spurgt til om du siden sidste besøg har oplevet bivirkninger/sygdom og/eller har indtaget medicin, som ikke allerede er registreret, eller om der er ændringer i allerede registreret medicinindtag.

Når dagen afsluttes, afleverer du det urin og afføring, som du har opsamlet i løbet af dagen. Herefter udleveres dunke/bøtter, så du kan forsætte opsamlingen af urin og afføring derhjemme, hvor alt skal opsamles i de efterfølgende dage.

Ved dag 7, 14 og 21 skal du derudover aflevere de afføringsprøver du har opsamlet på dag 3-6.

Kort besøg (Dag 1-3, 8-10, 15-17 og 22-24)

Efter en lang testdag, skal du på de 3 efterfølgende dage møde op til 3 korte besøg af ca. 30 min varighed. Til disse korte besøg møder du fra morgenstunden i fastende tilstand dvs. at med undtagelse af 0,5 L postevand må du ikke have spist og drukket i 12 timer før ankomst. Herudover må du ikke have indtaget alkohol i 48 timer før besøget, samt dyrket fysisk aktivitet med høj intensitet i 24 timer før besøget.

Til det første og andet korte besøg i hver testperiode skal der ske følgende:

- ➔ Ved ankomsten til interventionsstedet skal du tømme blæren – alt urin opsamles forsat i de dertilhørende dunke. Dunkene afleveres og du får udleveret nye dunke til opsamling i de næste 24 timer. Du afleverer din(e) afføringsprøver og du får udleveret nye/flere bøtter efter behov.
- ➔ Efter et kort hvil får du taget en blodprøve (her er du stadig fastende)

Til det tredje korte besøg i hver testperiode skal der ske følgende:

- ➔ Ved ankomsten til interventionsstedet skal du tømme blæren i din(e) urindunk. Dunkene afleveres og din urinopsamling afsluttes. Ligeledes afleverer du afføringsprøver – og du får udleveret nye/flere bøtter efter behov. Opsamling af afføring forsætter til og med dag 6.
- ➔ Efter et kort hvil får du taget en blodprøve (her er du stadig fastende)

Du vil til alle tre besøg blive spurgt til om du har oplevet bivirkninger/sygdom og/eller har indtaget medicin, som ikke allerede er registreret, eller om der er ændringer i allerede registreret medicinindtag.

I Tabel 3 herunder finder du detaljerede oplysninger om forsøgsprocedurerne og målingerne.

Tabel 3: Forsøgsprocedurer og målinger

Procedurer og målinger	Beskrivelse
1. Kropsvægt og højde	Kropsvægt måles uden sko og let påklædt (f.eks. i undertøj). Din højde måles uden sko.
2. Blodtryk og puls	Systolisk og diastolisk blodtryk vil blive målt efter hvile med et automatisk apparat placeret på armen. Målingen gentages op til 3 gange. Pulsen måles samtidig.
3. Blodprøver	Til de lange testdage tages blodprøver mange gange i løbet af dagen. Den første blodprøve er 30 minutter efter du har indtaget et morgenmåltid og herefter hver 30 minut indtil 8 timer efter du har indtaget morgenmåltidet. Blodet vil blive udtrukket via et venflon-kateter indsat i albuebøjning. Til de korte testdage udtrækkes kun en blodprøve efter at du har fastet natten over. Der udtrækkes maksimalt 125 mL blod per testperiode (dvs. 500 mL under hele forsøget). Vi vil undersøge flere blodparametre, der giver information om hvor meget af den mærkede vitamin-K du har optaget i blodbanen, din D-vitamin og hæmoglobin (jern) status, samt markører for knoglestatus.
4. Bivirkning og medicin	Sikkerhedsmæssige overvejelser herunder bivirkninger af de forsøgs-relaterede produkter/kost vil blive registreret. Derfor vil du blive spurgt, om du har oplevet bivirkninger. Hvis det anses for nødvendigt, vil bivirkninger følges op af en klinisk undersøgelse. Desuden vil vi regelmæssigt spørge til medicinforbrug.
5. Opsamling af urin	En 72-timers urinopsamling er nødvendig for at måle udskillelsen af mærket K-vitamin. Du får udleveret plastikbeholdere, som du skal urinere i hver gang du går på toilettet i 72-timer efter du har indtaget morgenmåltidet på den lange testdag. Al urin skal holdes koldt og du skal derfor anvende den udleverede køletaske med fryseelementer. Efter indlevering af prøven måles mængden og densitet på opsamlingen og fra prøven gemmes maks 10 mL per dag du opsamler urin. Opsamlingen gentages i alle testperioder dvs. 4 gange under forsøget.
6. Opsamling af afføring	Opsamling af afføringsprøver er nødvendig for at kunne måle udskillelsen af mærket K-vitamin, samt sammensætningen af tarmbakterier. Du vil få udleveret plastikbøtter til opsamlingen. Du starter med at opsamle afføringsprøver efter indtagelse af morgenmåltidet på den lange testdag og fortsætter opsamlingen til og med en uge efter indtagelsen af morgenmaden på den lange test dag. Prøven skal holdes koldt og du skal derfor anvende den udleverede køletaske med fryseelementer. Efter indlevering af prøven gemmes ca. 2 g fra hver opsamling til analysen af tarmbakterier og maks 10 mL per dag du opsamler til analyse af mærket vitamin K. Opsamlingen gentages i alle testperioder dvs. 4 gange under forsøget.
7. Faste og andre restriktioner	Forud for alle dage med blodprøvetagning vil du blive bedt om at faste i 12 timer (i dette tidsrum må du indtage 0,5 L postevand). Herudover må du i hhv. 24 timer og 48 timer før blodprøvetagning ikke dyrke fysisk aktivitet med høj intensitet og drikke alkohol. Du skal være indstillet på at det kan have betydning for din daglige rutiner. I ugen inden første testdag og under hele forsøget vil vi bede dig undgå at indtage majs, spinat, rødbeder samt en række mejeriprodukter i kosten (5 uger i alt). Med undtagelse af D-vitamin, må du under hele forsøget (ca. 6 uger) ikke indtage kosttilskud.

Biologisk materiale og analyser

Dit biologiske materiale (blod, urin og afføring) opbevares først lokalt i fryser ved -20 °C eller -70 °C. Når hele forsøget er afsluttet, vil nogle af prøverne blive sendt til andre laboratorier for analyse. Disse laboratorier findes på andre institutter på Københavns Universitet (f.eks. Institut for Fødevarevidenskab) og forskningsgrupper på Danmarks Tekniske Universitet (f.eks. Bioaktive stoffer – analyse og anvendelse). Herudover vil nogle af blodprøverne blive analyseret på Hvidovre Hospital og afføringsprøverne bliver analyseret i Schweiz. Kun autoriserede personer fra laboratorierne har adgang til prøverne og der vil blive taget forbehold for at forhindre uautoriseret adgang eller tab af prøver.

Dit biologiske materiale vil blive analyseret som beskrevet i Tabel 3. Desuden vil eventuelt overskydende blod, urin og afføring - hvis du har samtykket hertil - fratages til opbevaring for fremtidige analyser, når de planlagte analyser er færdigbehandlet (beskrives senere).

Data og biologiske prøver håndteres, opbevares, afsendes og behandles kun kodet med deltagernummer og besøgsnummer, aldrig dit navn eller andre identificerbare oplysninger. Identifikationslisten ("nøglen"), der forbinder deltagernummeret med dine personlige oplysninger, opbevares på interventionsstedet separat fra data/biologisk materiale i et aflåst rum eller elektronisk på et drev med begrænset og logget adgang. Dette samt andre foranstaltninger, gør at alle personlige oplysninger (herunder biologisk materiale) håndteres fortroligt og i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen fra EU (kaldet GDPR), lokale love (den danske databeskyttelseslov LBK nr. 289 af 08/03/2024) og praksis (forsøget bliver registreret centralt på Københavns Universitet og der føres lovpligtige fortegnelser over dataansvarlige/databehandlere). Ved databehandling i Schweiz (tredjeland), som vurderes sikkert af den Europæiske Kommission og dermed behandles dataretsligt på lige fod med en part/databehandler indenfor EU, vil behandlingen være i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningens kap. V artikel 45 og den nationale lovgivning i Schweiz, der ifølge EU Kommissionen er vurderet til at leve op til samme krav for persondatabeskyttelse som EU-forordningen.

Forskningsbiobank

I forbindelse med forsøget etableres en forskningsbiobank, hvor alle dine biologiske prøver opbevares til senere analyser. Du skal give samtykke til, at prøverne må opbevares i forskningsbiobanken og dette er en del af den informerede samtykkeformular, som du skal underskrive før screeningbesøget. Alt det biologiske materiale i forskningsbiobanken analyseres kun med det formål, at undersøge de resultater, der er beskrevet i studieprotokollen.

Hvis du trækker dig fra forsøget eller bliver udelukket fra forsøget, vil allerede indsamlede data sandsynligvis blive anvendt og inkluderet i analyserne.

Efter afslutningen af alle analyser, hvilket forventes at være i 2031, destrueres alt biologisk materiale i forskningsbiobanken, medmindre du har valgt at donere eventuelt overskydende biologisk materiale. Du kan frivilligt vælge at donere eventuelt overskydende biologisk materiale (blod, urin, afføring) til en biobank til brug i fremtidige forskningsstudier. Fremtidige videnskabelige forsøg kan vise at nye analyser vil kunne styrke forsøgets formål og derfor kan vi ved at gemme eventuelt overskydende blod, urin og afføring lave nye analyser på et senere tidspunkt. Hvis materialet skal anvendes, skal forskerne opnå en ny godkendelse fra den regionale Videnskabsetiske Komité og du vil ofte blive bedt om at afgive nyt samtykke, men komitéen kan også give dispensation for dette. Brugen af overskydende biologisk materiale til fremtidig forskning vil blive behandlet i henhold til Databeskyttelsesloven og den generelle Databeskyttelsesforordning (GDPR). Det overførte biologiske materiale vil blive destrueret inden for 15 år efter forsøgets sidste deltagers sidste besøg. Det er frivilligt, om du vil donere eventuelt overskydende materiale og vi vil bede dig om at give separat skriftligt samtykke til dette. I dette samtykke kan du læse om biobankens indhold, placering, hvordan og hvornår materiale fra biobanken må anvendes i henhold til gældende lovgivning. Hvis du beslutter ikke at bidrage til denne biobank, vil eventuelt overskydende biologisk materiale fra forskningsbiobanken blive destrueret, og dette vil ikke påvirke din deltagelse i forsøget eller din nuværende eller fremtidige ret til behandling.

Forskningsbiobanken og biobanken er begge registreret hos Københavns Universitet på lovpligtige lister, der er tilgængelige for Det Danske Datatilsyn.

Personlige data og resultater

Personlige data, som kan være følsomme (fx navn, fødselsdato, blodprøver osv.), indsamles og behandles, men kun til forskningsrelaterede formål i forbindelse med dette forsøg. Alle data indhentes direkte fra dig og der vil ikke blive indhentet oplysninger fra din patientjournal. Ved inklusion i forsøget vil hver deltager modtage et deltagernummer, som vil blive brugt til at identificere alle data inkl. biologisk materiale. Den eneste "nøgle", der forbinder hver deltager til koden, holdes sikker og væk fra alle andre data. Vi vil tage de nødvendige forbehold for at sikre, at dine personlige data altid opbevares sikkert og fortroligt. Nøglen der forbinder personoplysningerne vil blive destrueret ca. 10 år efter at den sidste forsøgsperson har haft sit sidste besøg. Denne procedure er i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen fra EU (kaldet GDPR), lokale love (den danske databeskyttelseslov LBK nr. 289 af 08/03/2024) og praksis (forsøget er registreret centralt på Københavns Universitet og der føres lovpligtige fortegnelser over dataansvarlige/databehandlere).

Alle data lagres på Københavns Universitet. Adgang til disse data er kun mulig for udvalgt forsøgspersonale og kun ved at brug af beskyttet adgang med brugernavn og adgangskode.

Ved deltagelse i dette forsøg accepterer du, at du ikke kan begrænse brugen af data selvom du trækker dig fra forsøget, og du accepterer at dine data overføres til det overordnede BioMicro-projekt. Desuden vil personer fra forskellige regulerende myndigheder, der overvåger forsøg som dette, f.eks. den etiske komite, have brug for at få adgang til alle data, hvis de beslutter at kontrollere forsøget. Med dit informerede samtykke tillader du, at relevante myndigheder har adgang til dine data. Ligesom projektpersonalet, er disse personer underlagt tavshedspligt.

Forsøget vil blive registreret i clinical trial (clinicaltrial.gov) og centralt på Københavns Universitet. Forsøgsresultaterne vil blive præsenteret og offentliggjort, uanset om resultaterne er positive, negative eller inkonklusive på konferencer og i tidsskrifter. Du vil ikke blive henvist til ved navn eller være identificerbar i en præsentation, rapport eller anden offentliggørelse.

Bivirkninger, utilsigtede hændelser og risici

Det forventes ikke, at forsøgsproduktet (de ¹³C-mærkede K-vitamin varianter) vil medføre ubehag for dig. Isotopen ¹³C er stabil og mængden af K-vitamin svarer til det man kan finde i f.eks. 100 g rå spinat. Den øvrige forsøgskost som serveres er tilberedt ud fra helt almindelige fødevarer som kan købes i supermarkeder. Ved tilberedning af fødevarer på NEXS, vil alle forholdsregler blive taget, for at undgå fødevarekontamination. De medarbejdere der forbereder fødevarerne til projektet, har alle fødevarerhygiejne certifikat.

Hvis du før forsøget har indtaget kosttilskud som forebyggelse vil det ikke udgøre en risiko at du ikke indtager disse i 6 uger så længe du indtager det anbefalede og udleverede D-vitamin supplement. Hvis du pga. sygdomshistorik f.eks. mangel på jern, B12 o.l. indtager kosttilskud som i den situation ofte indtages i høj dosis, vil du blive ekskluderet allerede ved screening.

Opsamling af urin og afføring kan være besværligt og tidskrævende, men udgør ikke nogen risiko. Blodprøvetagning er invasivt, men udføres af erfarne bioanalytikere og udføres rutinemæssigt på Instituttet. Der skal dog nævnes nogle mindre risici. I forbindelse med blodprøvetagningen kan der

af og til forekomme lokal blødning, irritation eller infektion. Disse risici er dog minimale, da uddannet personale altid anvendes. Over de 4 uger udtrækkes et blodvolumen på maksimalt 500 mL til sammenligning doneres 450 mL blod ved en almindelig bloddonation.

Der kan være risici, som vi ikke er klar over. Derfor vil vi bede dig om at fortælle os, om du oplever problemer med dit helbred, mens du deltager i forsøget. Det kan hende, at der i løbet af forsøget, fremkommer nye oplysninger om det produkt, der bliver undersøgt. Hvis dette sker, vil forsøgspersonalet informere dig om det og spørge dig, om du vil fortsætte i forsøget. Hvis det har betydelig indflydelse på dit helbred og sikkerhed, bliver du bedt om at give et nyt informeret samtykke baseret på både skriftlig og mundtlig information om disse nye oplysninger.

Dine rettigheder, samt udtrædelse og afbrydelse af forsøget

Inden deltagelse i forsøget, skal du sørge for, at du har læst dette materiale samt materialet *Forsøgspersoners rettigheder*, som er udgivet af Det Videnskabetiske Komitéssystem, omhyggeligt og du er velkommen til at stille yderligere spørgsmål.

Forskerne bag forsøget håber på en 6-ugers forpligtelse til forsøget, hvor alle planlagte procedurer og målinger gennemføres, da disse mærkede K-vitamin varianter er ekstremt dyre og resultaterne er mindre brugbare hvis forsøget ikke gennemføres. Vi skal dog stadig understrege, at deltagelse i forskning altid er helt frivillig. Udtrædelse fra forsøget kan ske når som helst og uden at angive nogen grund. Om du ønsker at deltage i forsøget, er din beslutning alene. Du skal informere projektlederen, hvis du ønsker at udtræde fra forsøget. Dette påvirker ikke standarden for dine nuværende og fremtidige rettigheder.

Ekstraordinære omstændigheder, kan umuliggøre fuldførelsen af forsøget for den enkelte deltager, og medføre afbrydelse af forsøgsforløbet. Vær venligst opmærksom på, at denne beslutning kan træffes imod dit ønske. Ligeledes vil ekstraordinære begivenheder, der resulterer i, at forsøget ikke kan gennemføres, medføre afbrydelse af forsøget for alle igangværende deltagere. Du vil altid modtage omhyggelige oplysninger om årsagen til afbrydelsen.

Forsøgets nytte og din godtgørelse

Deltagelse i forsøget vil for den enkelte deltager ikke give direkte fordele, men forsøgets samlede resultater vil give værdifuld indsigt og viden om K-vitamin og potentielt kan det bidrage til fremtidige næringsstofanbefalinger, som benyttes af myndigheder, diætister, staten og andre institutioner som fastslår eller rådgiver om kostanbefalinger.

Deltagelse i forsøget er tidskrævende og du bør overveje dette nøje. Når du har gennemført hele forsøget, vil du modtage et honorar på 5000 DKK, som compensation for din deltagelse. Skulle det ske at du ikke gennemfører hele forsøget vil du blive kompenseret i forhold til den tid du har brugt og den ulempe du har haft. Honoraret er skattepligtigt. Du vil derudover modtage gratis D-vitamin supplement til minimum 6 uger. Der vil ikke blive ydet godtgørelse for tabt arbejdsfortjeneste eller transport/kørsel.

Du vil som udgangspunkt ikke modtage nogen personlige rapporter baseret på dine blodprøver eller andre undersøgelser da vi ikke direkte undersøger sundhedsparametre. Hvis vi under forsøgets forløb mod forventning opdager prøveresultater, der potentielt kan indikere eller angive en sundhedsrisiko, vil forsøgsstedets projektansvarlige læge blive underrettet. Herefter vil du, så vidt

det er muligt, og hvis du har ønsket det, blive informeret. Bemærk, at du på din samtykkeerklæring angiver, hvorvidt du ønsker at modtage oplysninger om sådanne resultater.

Forsikring

Alle deltagere vil være forsikret mod skade forårsaget af deres deltagelse i forsøget. I Danmark er du er dækket af *Lov om arbejdsskadeforsikring* (jf. LBK nr. 919 af 25/06/2024) i henhold til gældende forsikringsforhold ved Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. Du vil under hele forsøget være omfattet af *Lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet* (jf. LBK nr. 962 af 16/08/2024 www.retsinformation.dk).

Økonomi

BioMicro-projektet er et forsøg initieret af seniorforsker Jette Jakobsen, DTU Food og professor Susanne Gjedsted Bügel, Københavns Universitet. Projektet er finansieret via bevillinger til tre projekter:

- 1) Biotilgængelighed fra plante- og mejeriprodukter (*BioMicro*), som er finansieret af Mejeribrugets Forskningsfond/Mælkeafgiftsfonden, DTU, KU og Arla med henholdsvis 2,8 mill DKK, 2,4 mill DKK, 0,3 mill DKK og 0,1 mill DKK.
- 2) Sundhedseffekter af K-vitamin: mod evidensbaserede ernæringsanbefalinger og forebyggelse (*Health effects of vitamin K*), som er finansieret af Danmarks Frie Forskningsfond med en andel til DTU på 2,2 mill DKK.
- 3) Bekæmpelse af fejlnæring af mikronæringsstoffer og skjult mangel for at forbedre sundheden i EU (*Zero_HiddenHunger_EU*), som er finansieret af European Research Executive Agency med en andel til DTU på of 3,9 mill DKK.

Den del af de tre projekter, som bidrager til de humane studier er ca. 5,7 mill DKK og det dækker løn til medarbejdere samt alle vigtige procedurer, som f.eks. udførelse af undersøgelserne, indsamling af data og de analyser der er beskrevet i denne samt anden deltagerinformation. Beløbet indsættes på en selvstændig forskningskonto, som er underkastet offentlig revision. Sponsorere, projektledere eller klinisk ansvarlige personer har ingen interessekonflikter.

Der vil løbende blive ansøgt om yderligere midler til forsøget. Såfremt der opnås flere bevillinger, vil du blive oplyst herom.

Godkendelse fra myndighed

Studiet er godkendt af den Regionale videnskabsetiske Komite, Videnskabsetisk Komité for Region Hovedstaden, d. 12-Nov-2024.

Næste skridt

Vi håber, at du med denne skriftlige information har modtaget nok viden om forsøget. Hvis du stadig er interesseret i at høre mere eller har nogle spørgsmål, er du velkommen til at kontakte projektpersonalet. Det er op til dig selv at beslutte, om du vil deltage i dette forsøg eller ej. Hvis du beslutter dig for at deltage, vil du få mundtlig information og blive bedt om at underskrive

samtykkeerklæringen efter informationsmødet. Hvis du ikke længere er interesseret i forsøget, så giv os gerne besked, så vi ikke ulejliger dig yderligere.

Med venlig hilsen,
Marie Bagge Jensen, PhD
e-mail: biomicro@nexs.ku.dk
mobil: 93 50 94 03