



## Προληπτική φαρμακογονιδιωματική ανάλυση για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων (PREPARE)

*Εκ μέρους της Κοινοπραξίας «Πανταχού παρούσα Φαρμακογονιδιωματική (U-PGx)»: “Επικυρώνοντας τα φαρμακογονιδιωματικά δεδομένα με κλινική σημασία και βελτιστοποιώντας την αποτελεσματικότητα της θεραπείας για κάθε Ευρωπαϊκό πολίτη»*

### Εισαγωγή

Αγαπητέ Κύριε/Κυρία,

Σας ζητήθηκε η ευγενική σας συμμετοχή σε μια ερευνητική ιατρική μελέτη. Η συμμετοχή σας είναι εθελοντική. Η συμμετοχή σας απαιτεί την έγγραφη συγκατάθεσή σας. Λάβετε αυτό το γράμμα επειδή ο γιατρός σας σας έχει χορηγήσει ένα φάρμακο που μπορεί να σας δοθεί με έναν εξατομικευμένο τρόπο.

Πριν αποφασίσετε αν θέλετε να συμμετάσχετε σε αυτή την μελέτη, θα σας δοθούν περισσότερες πληροφορίες για το τι πραγματεύεται αυτή η έρευνα. Παρακαλώ διαβάστε τις πληροφορίες προσεκτικά και ρωτήστε τον ερευνητή εάν έχετε κάποια απορία. Μπορείτε επίσης να το συζητήσετε με τον σύντροφό σας, τους φίλους σας και την οικογένειά σας. Γενικές πληροφορίες για την συμμετοχή σας στην έρευνα μπορείτε επίσης να βρείτε στο εσώκλειστο γενικό φυλλάδιο της ερευνητικής ιατρικής μελέτης.

Η μελέτη έχει σχεδιαστεί από την Κοινοπραξία «Πανταχού παρούσα Φαρμακογονιδιωματική» και υποστηρίζεται από γιατρούς και φαρμακοποιούς σε διάφορα νοσοκομεία και φαρμακεία στην Ευρώπη (Αυστρία, Ισπανία, Ελλάδα, Μεγάλη Βρετανία, Ολλανδία, Σλοβενία και Ιταλία). Η έρευνα χρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση.

8,000 ασθενείς από διαφορετικές χώρες θα συμμετάσχουν σε αυτή την έρευνα. [500 άτομα ετησίως] αναμένεται πως θα συμμετάσχουν [σε κάθε χώρα].

Η επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του ΠΓΝΠ έχει εγκρίνει αυτή τη μελέτη. Γενικές πληροφορίες για την διεξαγωγή της έρευνας μπορείτε να βρείτε στο γενικό φυλλάδιο της ερευνητικής μελέτης.

### 1. Σκοπός της έρευνας

Τα κύτταρα του σώματός σας περιλαμβάνουν κληρονομικές/γενετικές πληροφορίες (DNA). Κάθε περιοχή του DNA που αφορά σε ένα συγκεκριμένο κληρονομικό χαρακτηριστικό ονομάζεται *γονίδιο*. Οι άνθρωποι έχουν περίπου 20,000 γονίδια και όλα τα γονίδια έχουν μια συγκεκριμένη λειτουργία (π.χ. εκτελούν διαφορετικές διαδικασίες στο σώμα). Μερικά γονίδια κωδικοποιούν τα ένζυμα που



διασπών τα φάρμακα στο σώμα σας, ώστε να μπορούν να δράσουν ή να σταματήσουν να δρουν. Η αποτελεσματικότητα αυτή των ενζύμων είναι διαφορετική για τον καθένα. Αυτή η διαφορά οφείλεται στη γενετική ποικιλομορφία των γονιδίων που κωδικοποιούν για τα ένζυμα. Για παράδειγμα, κάποιος μπορεί να μεταβολίζει ένα φάρμακο πολύ γρήγορα και κάποιος άλλος πολύ αργά. Οι γενετικές αλλαγές στα ένζυμα μπορεί λοιπόν να είναι ο λόγος για τον οποίο μερικοί άνθρωποι εμφανίζουν, ενώ μερικοί άλλοι όχι, παρενέργειες από τα φάρμακα. Γενικά, το DNA δε λαμβάνεται υπόψη όταν ο γιατρός χορηγεί την φαρμακευτική αγωγή. Έτσι, λοιπόν, όλοι παίρνουν ένα φάρμακο και λαμβάνουν την εγκεκριμένη δόση, ακόμα και όταν το DNA τους, και με αυτό τον τρόπο και ο μεταβολισμός του φαρμάκου, είναι διαφορετικός. Ωστόσο, υπάρχει ένας συνδυασμός φαρμάκου-γονιδίου και σχετιζόμενες κατευθυντήριες γραμμές που μπορούν να χρησιμοποιήσουν οι γιατροί και οι φαρμακοποιοί για να εξατομικεύσουν την επιλογή της δόσης και του φαρμάκου στο DNA σας.

Ο σκοπός της έρευνας είναι να βρει αν η εξατομίκευση της φαρμακευτικής αγωγής βάσει του DNA σας θα μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων παρενεργειών. Ένας άλλος σκοπός είναι να βρεθεί αν η εξατομικευμένη θεραπεία βελτιώνει την ποιότητα της ζωής και μειώνει το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Επιπροσθέτως, οι πληροφορίες που θα συλλεχθούν, θα χρησιμοποιηθούν από τους επιστήμονες με σκοπό να μάθουν σχετικά με τις γενετικές αλλαγές των γονιδίων που επιδρούν στον μεταβολισμό των φαρμάκων.

Από την στιγμή που ο γιατρός θα σας χορηγήσει ένα νέο φάρμακο, μπορεί να εξατομικεύσει την επιλογή του φαρμάκου και την δόση ανάλογα με το DNA σας. Για τον λόγο αυτό, ο γιατρός πρέπει να γνωρίζει τον κώδικα των γονιδίων σας πριν σας χορηγήσει το φάρμακο. Σε αυτή την έρευνα μια ομάδα συμμετεχόντων θα κάνει ανάλυση του DNA πριν ξεκινήσει μια φαρμακευτική αγωγή και ο επιβλέπων γιατρός θα κατευθύνει την φαρμακευτική αγωγή χρησιμοποιώντας το DNA του ασθενή (αυτή η ομάδα ονομάζεται «ομάδα γενετικού ελέγχου»). Μια άλλη ομάδα συμμετεχόντων θα λάβει φαρμακευτική αγωγή με τον κλασικό τρόπο (αυτή η ομάδα ονομάζεται «ομάδα κλασικής περίθαλψης»). Ο αριθμός και η σοβαρότητα των παρενεργειών που βιώνουν οι ασθενείς των δυο ομάδων θα συγκριθούν, όταν θα ολοκληρωθεί η έρευνα.

## 2. Τι περιλαμβάνει η συμμετοχή

Η συμμετοχή σας θα διαρκέσει το ελάχιστο 3 μήνες και το ανώτερο 18 μήνες.

### Διαλογή

Πρώτα θα εκτιμηθεί εάν μπορείτε να πάρετε μέρος στη μελέτη απαντώντας σε μερικές ερωτήσεις. Ο ερευνητής θα ζητήσει το ιατρικό ιστορικό σας και εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα.

### Τα φάρμακά σας



Ανάλογα με την ομάδα στην οποία θα συμμετάσχετε, θα γίνει ανάλυση του DNA σας πριν αρχίσετε το νέο φάρμακο (ομάδα ελέγχου) ή δε θα κάνετε ανάλυση του DNA σας πριν αρχίσετε το νέο φάρμακο (ομάδα αναφοράς). Και στις δυο περιπτώσεις θα αρχίσετε με μια νέα συνταγή για το φάρμακο που θα σας χορηγηθεί, το οποίο είναι ήδη ένα εγκεκριμένο φάρμακο και άρα, ασφαλές να χρησιμοποιηθεί.

### **Αποτελέσματα γονιδιακού ελέγχου**

Αφού αποφασίσετε να συμμετάσχετε στην έρευνα, θα σας ζητηθεί μια αιμοληψία (αν είστε νοσηλευόμενος ασθενής) ή ένα δείγμα σάλιου (εάν δεν είστε νοσηλευόμενος στην κλινική). Από το αίμα ή το σάλιο θα μπορέσουμε να κάνουμε την γενετική ανάλυση. Αυτή η ανάλυση θα δώσει πληροφορίες στο γιατρό ή στο φαρμακοποιό σας για το DNA σας.

Εάν είστε στην ομάδα που θα κάνει στην αρχή τον γενετικό έλεγχο, τα αποτελέσματά σας θα επιστραφούν στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εντός τριών εργάσιμων ημερών. Μετά από αυτό, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα επικοινωνήσουν μαζί σας με την εξατομικευμένη συνταγή σας, η οποία μπορεί να είναι ένα διαφορετικό φάρμακο ή δόση από αυτήν που είχατε λάβει όταν αρχίσατε την φαρμακευτική θεραπεία. Στο χρονικό διάστημα ανάμεσα στη συλλογή αίματος ή σάλιου και στην εξατομικευμένη συνταγή, ο γιατρός σας θα σας χορηγεί την συνταγή σας ως συνήθως (χωρίς να λαμβάνει υπόψη το DNA σας) για να μην υπάρχει καθυστέρηση στη θεραπεία σας. Επιπροσθέτως, θα σας δοθεί μια κάρτα όπου θα είναι τυπωμένα τα αποτελέσματα του DNA σας. Θα σας ζητηθεί να δείχνετε αυτή την κάρτα σε όλους τους γιατρούς και φαρμακοποιούς κατά την διάρκεια της έρευνας. Αυτοί θα μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα αποτελέσματά σας για να εξατομικεύσουν και άλλες καινούριες συνταγογραφήσεις. Αν ανήκετε στην ομάδα ελέγχου, θα λάβετε τα αποτελέσματά σας όταν ολοκληρωθεί η μελέτη. Αυτό σημαίνει ότι ο γιατρός θα σας χορηγεί τη θεραπεία σας ως συνήθως (χωρίς να λαμβάνει υπόψη το DNA σας). Μπορείτε να ζητήσετε τη κάρτα στην οποία το DNA σας είναι τυπωμένο, η οποία και θα σας δοθεί στο τέλος της έρευνας. Εάν την θέλετε, παρακαλώ να το αναφέρετε στην ερευνήτρια στο έντυπο συγκατάθεσης που σας παρέχεται.

### **Επισκέψεις**

Αν αποφασίσετε να πάρετε μέρος στην έρευνα, η ερευνήτρια θα σας τηλεφωνήσει 4 φορές. Το πρώτο τηλεφώνημα θα αφορά τα στοιχεία επικοινωνίας σας, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και το ιατρικό ιστορικό σας. Στο δεύτερο και τρίτο τηλεφώνημα θα ερωτηθείτε σχετικά με αλλαγές στα φάρμακά σας, ανεπιθύμητες ενέργειες και το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Ένα τέταρτο τηλεφώνημα θα γίνει στο τέλος της έρευνας. Η ερευνήτρια μπορεί να χρειαστεί να ψάξει τον ιατρικό σας φάκελο για να βρει περισσότερες εξετάσεις και αποτελέσματα που σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν εμφανιστεί. Κάθε τηλεφώνημα θα διαρκεί περίπου 15-20 λεπτά. Αν νοσηλεύεστε στο νοσοκομείο, η ερευνήτρια μπορεί να σας επισκεφτεί αντί να σας τηλεφωνήσει.



Επίσης, θα σας ζητηθεί να συμπληρώσετε δυο ερωτηματολόγια μέσω διαδικτύου. Οι ερωτήσεις θα αφορούν στις αλλαγές του φαρμάκου, ανεπιθύμητες ενέργειες που βιώνετε και το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Για να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο θα χρειαστούν 10 λεπτά.

Το παράρτημα Γ περιγράφει τις [διαδικασίες/αναλύσεις] που θα γίνονται κατά την διάρκεια κάθε επίσκεψης.

## **Ξεκινώντας την χορήγηση επιπρόσθετων φαρμάκων κατά την διάρκεια της μελέτης**

Αν αρχίσετε ένα φάρμακο κατά την διάρκεια της έρευνας, σας ζητάμε πάντα να το αναφέρετε στην ερευνήτρια. Η ερευνήτρια θα μπορεί να σας πει αν αυτό το φάρμακο μπορεί να εξατομικευτεί χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα DNA. Σε αυτή την περίπτωση η ερευνήτρια μπορεί να αρχίσει μια παρόμοια παρακολούθηση, όπως περιεγράφηκε παραπάνω, για να συγκεντρώσει πληροφορίες για ανεπιθύμητες ενέργειες ως αποτέλεσμα της επιπρόσθετης φαρμακευτικής αγωγής.

Η ερευνήτρια θα επικοινωνήσει μαζί σας 3 φορές. Πάλι θα σας ζητηθεί να απαντήσετε σχετικά με αλλαγές στην φαρμακευτική αγωγή, ανεπιθύμητες ενέργειες και το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Το τηλεφώνημα θα διαρκέσει 15-20 λεπτά. Επίσης θα σας ζητηθεί να συμπληρώσετε δυο ερωτηματολόγια στο διαδίκτυο. Οι ερωτήσεις θα αφορούν αλλαγές στην φαρμακευτική αγωγή, ανεπιθύμητες ενέργειες και το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου θα χρειαστεί περίπου 10 λεπτά.

Εάν ανήκετε στην ομάδα ελέγχου θα σας ζητηθεί να δείχνετε πάντα την κάρτα που περιλαμβάνει τα αποτελέσματα της γονοτύπησης, η οποία σας δόθηκε στην αρχή της μελέτης. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας μπορεί τότε να χρησιμοποιήσει τα αποτελέσματά σας για να εξατομικεύσει την φαρμακευτική αγωγή σας.

Αν ανήκετε στην ομάδα αναφοράς, δεν θα μπορείτε να παρουσιάζετε αυτή την πληροφορία αλλά πάλι θα σας ζητηθεί να αναφέρετε μια νέα φαρμακευτική αγωγή στην ερευνήτρια. Αυτή θα αποφασίσει εάν θα χρειαστούν πρόσθετα τηλεφωνήματα και συναντήσεις.

## **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αν βιώσετε μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια αφού ξεκινήσατε την θεραπεία, υπάρχει η δυνατότητα επέκτασης της DNA ανάλυσης. Αυτός ο νέος τρόπος ανάλυσης επιτρέπει σε πολλά γονίδια (150-200) να εξεταστούν ταυτόχρονα για αλλαγές κι έτσι αυξάνει η πιθανότητα να βρεθεί η αιτία εμφάνισης της σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας. Αυτή η DNA ανάλυση θα περιοριστεί στα γονίδια που ήδη ξέρουμε ότι εμπλέκονται στον μεταβολισμό και την κατανομή των φαρμάκων, (τα γονίδια ADME). Επομένως, δεν υπάρχει αυξημένη πιθανότητα ανίχνευσης γενετικών ευρημάτων που να σχετίζονται με άλλες γενετικές διαταραχές.



## Υπο-μελέτη αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου

Εάν έχετε συμπεριληφθεί στην έρευνα για μια πρώτη συνταγογράφηση κάποιου από τα παρακάτω φάρμακα, τότε είστε κατάλληλοι για να πραγματοποιηθεί μια υπο-μελέτη:

- Σιμβαστατίνη
- Ατορβαστατίνη
- Καπεσιταβίνη
- Φθοριοουρακίλη
- Μετοπρολόλη
- Βορικοναζόλη

Αυτή η υπο-μελέτη στοχεύει στο να δώσει περισσότερες πληροφορίες για το πώς τα γονίδια επηρεάζουν τα επίπεδα των φαρμάκων στο αίμα σας. Αν θέλετε να συμμετάσχετε σε αυτήν, θα συλλέξουμε αίμα σε δυο συγκεκριμένες χρονικές στιγμές: όταν το επίπεδο του φαρμάκου στο αίμα είναι χαμηλότερο και όταν το επίπεδο του φαρμάκου στο αίμα είναι σταθερό. Κάθε φορά θα αναρροφάται μια σύριγγα [XX] mL. Αυτή η ποσότητα δεν προκαλεί κανένα πρόβλημα στους ενήλικους.

## Τι περιμένουμε από εσάς

Για να μπορέσει να πραγματοποιηθεί σωστά η έρευνα, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε τις οδηγίες της μελέτης.

Οι οδηγίες της έρευνας απαιτεί ότι εσείς:

- Δε θα συμμετέχετε σε άλλη ιατρική έρευνα
- Θα μπορείτε να επικοινωνήσετε με την ερευνήτρια τουλάχιστον 4 φορές
- Θα μπορείτε να συμπληρώσετε ερωτηματολόγια στο διαδίκτυο τουλάχιστον δυο φορές
- Θα αναφέρετε στην ερευνήτρια εάν ξεκινήσετε άλλο φάρμακο κατά την διάρκεια της μελέτης

Είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον ερευνητή:

- Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα. Ακόμα κι αν είναι ομοιοπαθητικές ή φυσικές θεραπείες, βιταμίνες και/ή φάρμακα που δίνονται απευθείας στον καταναλωτή χωρίς ιατρική συνταγή
- Αν μπείτε στο νοσοκομείο ή εάν πάτε για θεραπεία εκεί
- Αν ξαφνικά εμφανίσετε οποιοδήποτε πρόβλημα υγείας
- Αν δε θέλετε να συμμετέχετε πλέον στην έρευνα
- Αν άλλαξαν τα στοιχεία επικοινωνίας σας

## Εγκυμοσύνη

Οι έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες δεν μπορούν να λάβουν μέρος στην έρευνα. Εάν οι γυναίκες μείνουν έγκυες κατά την διάρκεια της έρευνας, παρακαλώ να το αναφέρουν στην ερευνήτρια.

## 3. Πιθανές επιπλοκές



Από την στιγμή που όλα τα φάρμακα σε αυτή την έρευνα είναι εγκεκριμένα, δεν περιμένουμε καμιά άγνωστη παρενέργεια ή άλλη επιπλοκή.

## Εξετάσεις

Η συλλογή αίματος μπορεί να είναι επώδυνη ή να προκαλέσει μώλωπες. Συνολικά θα παρθούν [XX ml] αίματος από εσάς. Αυτή η ποσότητα δεν προκαλεί κανένα πρόβλημα στους ενήλικους.

Η συλλογή σάλιου μπορεί να μην είναι ευχάριστη και να πάρει κάποιο χρόνο. Συνολικά θα παρθούν [XX ml] σάλιου από εσάς. Αυτή η ποσότητα δεν προκαλεί κανένα πρόβλημα στους ενήλικους.

## 4. Πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Κάνοντας ένα γενετικό τεστ για να καθοριστεί η φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών αλλά αυτό δεν είναι σίγουρο.

Τα μειονεκτήματα της συμμετοχής στην έρευνα μπορεί να είναι:

- Ο επιπλέον χρόνος που θα χρειαστεί
- Η αναβολή έναρξης στην συνταγής
- Επιπρόσθετες αιματολογικές εξετάσεις
- Οδηγίες που θα χρειαστεί να ακολουθήσετε
- Πιθανές ταλαιπωρίες από τις εκτιμήσεις της έρευνας

Όλες αυτές οι παρατηρήσεις έχουν περιγραφεί παραπάνω στις ενότητες 2, 3 και 4.

## 6. Εάν δεν θέλετε να συμμετάσχετε ή θέλετε να σταματήσετε την συμμετοχή σας στην έρευνα

Η συμμετοχή είναι εθελοντική. Εάν δεν θέλετε να συμμετάσχετε, θα σας φερθούν ως συνήθως ανάλογα με την διαταραχή/νόσο.

Εάν συμμετέχετε στην έρευνα, μπορείτε πάντα να αλλάξετε γνώμη. Μπορείτε να διακόψετε την συμμετοχή σας οποιαδήποτε στιγμή της έρευνας. Τότε θα σας φερθούν ως συνήθως ανάλογα με την διαταραχή/νόσο. Δεν χρειάζεται να εξηγήσετε τους λόγους για τους οποίους σταματάτε, αλλά πρέπει να το αναφέρετε αμέσως στον ερευνητή σας. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν μέχρι εκείνη την στιγμή, θα χρησιμοποιηθούν στην έρευνα. Εάν θέλετε, οποιοδήποτε σωματικό υλικό συλλέχθηκε, μπορεί να καταστραφεί.

Εάν υπάρχει οποιαδήποτε καινούρια πληροφορία για την έρευνα που είναι σημαντική για εσάς, ο ερευνητής θα σας ενημερώσει. Τότε θα σας ρωτήσει εάν θέλετε ακόμα να συνεχίσετε την συμμετοχή σας.

## 7. Τέλος της έρευνας



Η συμμετοχή σας στην έρευνα σταματά όταν:

- Έχετε ολοκληρώσει όλες τις επισκέψεις σύμφωνα με το πρόγραμμα, όπως περιγράφεται στην ενότητα 2
- Επιλέγετε να σταματήσετε
- Μείνετε έγκυος
- Η έρευνα ολοκληρώθηκε
- Ο ερευνητής θεωρεί ότι είναι καλύτερα για εσάς να σταματήσετε
- Η επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας αποφασίζει να σταματήσει την έρευνα.

Η έρευνα ολοκληρώνεται όταν όλοι οι συμμετέχοντες έχουν εκπληρώσει όλες τους τις υποχρεώσεις.

Μετά την επεξεργασία των δεδομένων, ο ερευνητής θα σας ενημερώσει για τα πιο σημαντικά αποτελέσματα της έρευνας. Αυτό θα γίνει στο τέλος του 2021.

## **8. Χρήση και αποθήκευση των δεδομένων και βιολογικών υλικών**

Γι' αυτή την έρευνα είναι απαραίτητο να χρησιμοποιήσουμε το βιολογικό υλικό σας, τα φαρμακευτικά και προσωπικά σας δεδομένα. Κάθε συμμετέχων θα λάβει έναν κωδικό, ο οποίος θα σφραγιστεί στο βιολογικό του υλικό και τα δεδομένα του. Το όνομά σας θα διαγραφεί.

### **Τα δεδομένα σας**

Όλα τα δεδομένα σας θα παραμείνουν εμπιστευτικά. Ο ερευνητής είναι το μόνο πρόσωπο που θα γνωρίζει ποιος είναι ο κωδικός σας. Θα μοιραστούμε τα δεδομένα σας με τον χορηγό της έρευνας, αλλά χρησιμοποιώντας μόνο τον κωδικό και ποτέ το όνομά σας. Το κλειδί του κωδικού θα παραμείνει στον ερευνητή. Στις αναφορές για την έρευνα θα χρησιμοποιείτε πάντα, μόνο ο κωδικός.

Κάποιοι άνθρωποι μπορεί να έχουν πρόσβαση στα ιατρικά και προσωπικά δεδομένα. Αυτό, για να ελέγξουν αν η έρευνα είναι καλή και αξιόπιστη. Γενικές πληροφορίες γι' αυτό μπορούν να βρεθούν στο γενικό φυλλάδιο της έρευνας.

Αυτοί που μπορούν να έχουν πρόσβαση στα δεδομένα σας είναι: η ερευνητική ομάδα, η επιτροπή ασφαλείας που εποπτεύει την έρευνα, ένας ηλεκτρονικός υπολογιστής που χρησιμοποιείται για την διεξαγωγή της έρευνας ή όποιος έχει εξουσιοδότηση από τον προϊστάμενο της έρευνας και την Επιθεώρηση Υγειονομικής περίθαλψης. Αυτοί θα κρατήσουν τα δεδομένα σας μυστικά. Εάν υπογράψετε το έντυπο, συναινείτε ώστε το βιολογικό υλικό και τα δεδομένα σας να συλλεχθούν, να αποθηκευτούν και να είναι προσβάσιμα.

Ο ερευνητής θα αποθηκεύσει τα δεδομένα σας για 15 χρόνια.

### **Το βιολογικό σας υλικό**

Για όλους τους ασθενείς:





Το δείγμα αίματος από το οποίο θα γίνει η ανάλυση DNA θα αποθηκευτεί στο Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Παν/μιο Πατρών μέχρι το φιαλίδιο να αδειάσει. Το δείγμα σιέλου από το οποίο θα γίνει η ανάλυση DNA θα αποθηκευτεί στο Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Παν/μιο Πατρών μέχρι το φιαλίδιο να αδειάσει.

Οι συμμετέχοντες που βίωσαν μια σοβαρή ανεπιθύμητη παρενέργεια:

Το δείγμα σιέλου (ή η μπατονέτα στόματος) που λήφθηκε την στιγμή εμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας θα αποθηκευτεί στο Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Παν/μιο Πατρών μέχρι το φιαλίδιο να αδειάσει.

Οι συμμετέχοντες στην υπο-μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκου-φαρμάκου-γονιδίου:

Το δείγμα αίματος θα αποθηκευτεί στο Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Παν/μιο Πατρών μέχρι να χρησιμοποιηθεί.

### **Άλλη χρήση δεδομένων και/ή σωματικού υλικού**

Θα θέλαμε να κρατήσουμε τα δεδομένα σας/ ή τα δείγματα αίματος/ιστού. Θα μπορούσαμε να τα χρησιμοποιήσουμε σε συμπληρωματικές έρευνες στο μέλλον. Θα αφορά έρευνα που θα έχει το ίδιο ή παρόμοιο αντικείμενο με την παρούσα έρευνα. Μπορείτε να δηλώσετε εάν συμφωνείτε με αυτό, στο έντυπο συγκατάθεσης. Μπορείτε πάντα να αποσύρετε αυτή την συμφωνία. Τότε τα δείγματα αίματος και ιστού θα καταστραφούν. Αν τα δείγματά σας έχουν ήδη αναλυθεί, τα αποτελέσματα θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Αυτή η μελέτη έχει παρατεθεί στο μητρώο κλινικών δοκιμών EudraCT (<https://eudract.ema.europa.eu/>). Αυτός ο διαδικτυακός τόπος δεν περιέχει καμία πληροφορία που να μπορεί να αποκαλύψει την ταυτότητά σας. Ο διαδικτυακός αυτός τόπος περιέχει την περίληψη των αποτελεσμάτων. Μπορείτε να βρείτε αυτή την έρευνα **στο [study reference]**. Γενικές πληροφορίες για την καταγραφή της έρευνας μπορούν να βρεθούν στο γενικό φυλλάδιο της έρευνας.

### **9. Ασφάλεια συμμετεχόντων στην μελέτη**

Έχουν ληφθεί μέτρα ασφάλειας για κάθε συμμετέχοντα στην έρευνα. Η ασφάλεια καλύπτει βλάβη που θα προκληθεί λόγω της έρευνας. Η ασφάλεια δεν καλύπτει όλες τις βλάβες. Το **Παράρτημα Β** περιέχει όλες τις πληροφορίες για την ασφάλεια. Επίσης, σας λέει σε ποιόν θα αναφέρετε την βλάβη.

### **11. Συμμετοχή χωρίς αμοιβή**





Δεν υπάρχει διαθέσιμη αμοιβή για τους συμμετέχοντες την έρευνα. Η έρευνα δεν περιλαμβάνει καμία πρόσθετη έρευνα για εσάς. Δε θα πληρωθείτε για την συμμετοχή σας στην έρευνα. Θα αποζημιωθείτε για ταξιδιωτικά έξοδα.

## **12. Άλλες ερωτήσεις;**

Εάν έχετε άλλες ερωτήσεις, παρακαλώ επικοινωνήστε με την Τσερμπίνι Ευαγγελία. Αν θέλετε κάποια ανεξάρτητη συμβουλή για την συμμετοχή στην έρευνα μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας [γιατρό/.../ειδικό/ άλλο πρόσωπο]. Αυτός γνωρίζει την έρευνα αλλά δεν εμπλέκεται.

Αν έχετε κάποιο παράπονο, μπορείτε να επικοινωνήσετε με το γραφείο παραπόνων στην Ψυχιατρική Κλινική του ΠΓΝΠ. Όλες οι σχετικές λεπτομέρειες βρίσκονται στο **Παράρτημα Α**: στοιχεία επικοινωνίας.

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας.



### 13. Παραρτήματα για τις εξής πληροφορίες

- A. Στοιχεία επικοινωνίας
- B. Πληροφορίες ασφάλειας
- C. Ανασκόπηση/περιγραφή διαδικασιών της έρευνας
- D. Έντυπα έγγραφης συγκατάθεσης
- E. Φυλλάδιο ιατρικής επιστημονικής έρευνας. Γενικές πληροφορίες για τους ασθενείς (έκδοση [αριθμός και/ή ημερομηνία])



## Παράρτημα Α: Στοιχεία επικοινωνίας Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Γεώργιος Π. Πατρινός, Αναπληρωτής Καθηγητής,

Email: [gpatrinos@upatras.gr](mailto:gpatrinos@upatras.gr), τηλέφωνα: 2610-962339, 2610-962368, Διαθέσιμος όλο το 24ωρο.

Ευαγγελία Ειρήνη Τσερμπίνι, Ερευνήτρια,

Email: [ee.tsermpini@gmail.com](mailto:ee.tsermpini@gmail.com), τηλέφωνα: 2610-962339, 2610-962368, Διαθέσιμη όλο το 24ωρο.

Ιατρός: Μαρία Σκώκου, Επιμελήτρια Α', Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακού γενικού Νοσοκομείου Πατρών, 26130603241, [mskokou@upatras.gr](mailto:mskokou@upatras.gr)

Παράπονα: Μαρία Σκώκου, Επιμελήτρια Α', Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακού γενικού Νοσοκομείου Πατρών

*<αν είναι εφαρμόσιμο, προσθέστε στοιχεία επικοινωνίας για π.χ. ισότιμο ερευνητή και/ή τηλέφωνο έκτακτης ανάγκης/24-ώρου >*

## Παράρτημα Β: Πληροφορίες Ασφάλειας

Έχει ληφθεί ασφάλεια από τον [χορηγό/άλλο] για κάθε συμμετέχοντα σε αυτή την έρευνα. Η ασφάλεια καλύπτει βλάβες σε σχέση με την συμμετοχή στην έρευνα. Αυτή έχει σχέση με βλάβες που εκδηλώθηκαν κατά την διάρκεια της έρευνας ή μέσα σε 4 χρόνια από το τέλος της έρευνας. Πρέπει να ειδοποιήσετε την εταιρεία ασφάλισης για την βλάβη, μέσα σε αυτά τα 4 χρόνια.

Η ασφάλεια δεν καλύπτει όλες τις βλάβες. Οι βλάβες που δεν καλύπτονται έχουν καταγραφεί περιληπτικά στο τέλος αυτού του κειμένου.

Αυτό έχει ξεκινήσει στο Medical Research (Υποκείμενα μελέτης) του υποχρεωτικού διατάγματος ασφάλισης (Compulsory Insurance Decree). Αυτό το διάταγμα έχει αναρτηθεί στον διαδικτυακό τόπο της Κεντρικής Επιτροπής Έρευνας (Central Committee on Research Involving Human Subjects) [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl) (βλέπε "Library" και μετά "Legislation and regulations").

Σε περίπτωση βλάβης, παρακαλώ επικοινωνήστε με την ασφαλιστική εταιρεία [ή διευθέτηση αξιώσεων] αμέσως.

*<επίσης διευκρινίστε εδώ πώς το υποκείμενο έρευνας πρέπει να δράσει/αναφέρει την βλάβη: τηλεφωνικώς/με e-mail/ταχυδρομείο, άλλους τρόπους>*

Η εταιρεία ασφάλισης της μελέτης είναι:

Όνομα: ...

Διεύθυνση: ...



Τηλέφωνο: ...  
E-mail: ...  
(Αριθμός συμβολαίου: ...)  
(Πρόσωπο επικοινωνίας: ...)

*< περιλαμβάνεται μόνο εάν υπάρχει διευθέτηση αξιώσεων-αυτό είναι υποχρεωτικό εάν η ασφαλιστική εταιρεία βρίσκεται εκτός Ολλανδίας >*

Η διευθέτηση αξιώσεων για την μελέτη είναι:

Όνομα: ...  
Διεύθυνση: ...  
E-mail: ...  
Τηλέφωνο: ...

Η ασφάλεια προσφέρει μια κάλυψη για <ποσό πολιτικής αντιγράφων τουλάχιστον €650,000> ανά ασθενή και < ποσό πολιτικής αντιγράφων , πρέπει να είναι τουλάχιστον €5,000,000> για ολόκληρη την έρευνα (και < ποσό πολιτικής αντιγράφων , πρέπει να είναι τουλάχιστον €7,500,000> ετησίως για όλες τις έρευνες από τον ίδιο χορηγό).

Η πολιτική της ασφάλειας **δεν** καλύπτει τις ακόλουθες βλάβες:

- Βλάβη σαν αποτέλεσμα των κινδύνων για τους οποίους είχατε ενημερωθεί στις γραπτές πληροφορίες. Αυτό δεν ισχύει εάν ο κίνδυνος συμβαίνει σε πιο δύσκολη μορφή από την προβλεπόμενη ή εάν ο κίνδυνος ήταν πολύ απίθανο να συμβεί
- Βλάβη στην υγεία σας που θα μπορούσε επίσης να συμβεί ακόμα κι αν δεν είχατε λάβει μέρος στην έρευνα
- Βλάβη ως αποτέλεσμα του ότι δεν ακολουθήσατε μερικώς ή απόλυτα τις οδηγίες και τους κανόνες
- Βλάβη στους απογόνους ως αποτέλεσμα αρνητικής επιρροής της μελέτης σε εσάς και στους απογόνους σας
- Βλάβη σαν αποτέλεσμα μιας υπάρχουσας μεθόδου θεραπείας για έρευνα μέσα στην υπάρχουσα μέθοδο θεραπείας.



## Παράρτημα Γ: Έντυπη συγκατάθεση συμμετέχοντος

### Προληπτική φαρμακογονιδιωματική ανάλυση για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων (PREemptive Pharmacogenomic testing for Preventing Adverse drug REactions (PREPARE))

- Διάβασα το έντυπο συγκατάθεσης. Επίσης είχα τη δυνατότητα να κάνω ερωτήσεις. Οι ερωτήσεις μου απαντήθηκαν ικανοποιητικά. Είχα αρκετό χρόνο για να αποφασίσω εάν θα συμμετάσχω στην μελέτη.
- Ξέρω ότι η συμμετοχή είναι εθελοντική. Γνωρίζω ότι μπορώ να αποφασίσω οποιαδήποτε στιγμή να μην συμμετέχω τελικά ή να αποσυρθώ από την έρευνα. Δεν χρειάζεται να δικαιολογηθώ γι' αυτό.
- Γνωρίζω ότι μερικοί άνθρωποι μπορεί να έχουν πρόσβαση στο ιατρικό ιστορικό και τα δεδομένα μου. Αυτοί οι άνθρωποι είναι καταγεγραμμένοι σε αυτό το φυλλάδιο πληροφοριών.
- Συμφωνώ να χρησιμοποιηθούν το αίμα (και ούρα) με οποιονδήποτε τρόπο για τον σκοπό που δηλώνεται στο φυλλάδιο πληροφοριών.
- Συμφωνώ τα δεδομένα μου να αποθηκευτούν για άλλα 15 χρόνια μετά την έρευνα.
- Γνωρίζω ότι δεν πρέπει να μείνω έγκυος από τον σύντροφό μου κατά την διάρκεια της έρευνας.
- Ο ερευνητής έχει συζητήσει μαζί μου και με τον σύντροφό μου για τα πιο κατάλληλα αντισυλληπτικά για μένα.
- Συμφωνώ /  Διαφωνώ να αποθηκευτεί το βιολογικό υλικό μου μέχρι να χρησιμοποιηθεί. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για άλλες/περισσότερες έρευνες στο μέλλον, όπως δηλώνεται στο φυλλάδιο πληροφοριών.
- Συμφωνώ τα δεδομένα μου και το βιολογικό υλικό μου να προωθηθούν σε χώρες εκτός Ευρωπαϊκής Ένωσης που δεν ελέγχονται από Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές για προστασία προσωπικών δεδομένων. Αυτό όμως πρέπει να είναι ουσιώδες για την έρευνα. Αυτά τα δεδομένα/σωματικό υλικό πρέπει να μοιράζονται με κωδικοποιημένο τρόπο χωρίς να δηλώνουν το όνομά μου.
- Συμφωνώ /  Διαφωνώ να έρθουμε σε επαφή πάλι μετά την παρούσα έρευνα για επόμενη μελέτη
- Θέλω να συμμετάσχω σε αυτή την έρευνα.

Μόνο αν βιώσετε σοβαρή ανεπιθύμητη παρενέργεια:

- Συμφωνώ /  Διαφωνώ να λάβω τα αποτελέσματα του DNA τεστ για τα 150-200 επιπλέον γονίδια, που αφορούν μόνο στον μεταβολισμό του φαρμάκου.

Μόνο εάν είμαι στην ομάδα του βραχίονα φροντίδας χωρίς φαρμακογονιδιωματική παρέμβαση:

- Συμφωνώ /  Διαφωνώ να λάβω τα αποτελέσματα της ανάλυσης του DNA μου σε κάρτα, μόλις ολοκληρωθεί η έρευνα.



Υπο-μελέτη αλληλεπίδρασης Φαρμάκου-φαρμάκου-γονιδίου:

- Συμφωνώ /  Διαφωνώ να συμμετάσχω στην υπο-μελέτη αλληλεπίδρασης Φαρμάκου-φαρμάκου-γονιδίου και συγκεκριμένα συμμετέχω για το φάρμακο μετοπρολόλη/σινβαστατίνη/ ατορβαστατίνη/ καπεσιταβίνη/ φθοριοουρακίλη/ βορικοναζόλη.

Όνομα συμμετέχοντος:

Υπογραφή:

Ημερομηνία: \_\_ / \_\_ / \_\_

Με το παρόν δηλώνω ότι έχω πλήρως ενημερώσει τον συμμετέχοντα σχετικά με την έρευνα.

Αν έρθουν στο φως πληροφορίες κατά την διάρκεια της έρευνας που μπορεί να επηρεάσουν την συναίνεση του συμμετέχοντα, θα ενημερώσω αυτόν/αυτήν σε εύθετο χρόνο.

Όνομα ερευνητή (ή εκπροσώπου του/της):

Υπογραφή:

Ημερομηνία: \_\_ / \_\_ / \_\_

Συμπληρωματικές πληροφορίες δόθηκαν από:

Όνομα:

Τίτλος εργασίας:

Υπογραφή:

Ημερομηνία: \_\_ / \_\_ / \_\_

*Ο συμμετέχων θα λάβει ολοκληρωμένο φυλλάδιο πληροφοριών, μαζί με αντίγραφο της υπογεγραμμένης έγγραφης συγκατάθεσης.*