

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK DE DOENÇA DE PARKINSON: ESTUDO OBSERVACIONAL EPIDEMIOLÓGICO MULTICÊNTRICO INTERNACIONAL.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

1. Informações gerais e finalidade do Estudo

Você está sendo convidado para participar de um estudo sobre a genética da doença de Parkinson. Você está recebendo este convite pelos seguintes motivos:

- Você tem doença de Parkinson;
- Ou você não tem os sintomas da doença de Parkinson mas, tem risco aumentado de ter a doença de Parkinson (Ex: origem no Norte da África ou Judáica Askenazi);
- Ou é um membro da família de um participante desta pesquisa diagnosticado com a mutação *LRRK2* (seu familiar que já participa deste estudo e apresentou a mutação acima).

O que é a Doença de Parkinson (DP)?

A doença de Parkinson (DP) é um dos distúrbios neurológicos mais comuns, pois afeta aproximadamente 1% dos indivíduos com mais de 60 anos. Não há causa conhecida para esta doença, mas pesquisas sugerem que fatores genéticos podem contribuir para o desenvolvimento da doença.

Nas duas últimas décadas, foram identificados genes diferentes que podem contribuir para a DP familiar e esporádica (quando a doença ocorre em uma única pessoa da família). Cerca de 15% dos indivíduos afetados pela DP relatam um histórico familiar, enquanto 3 a 5% aparenta ser a manifestação de mutações (alteração genética) em um único gene. As mutações mais conhecidas e que frequentemente estão relacionadas à DP ocorrem nos genes que codificam duas proteínas que participam no funcionamento do cérebro *LRRK2* (quinase rica leucina 2) e *GBA* (glicocerebrosidase).

Este estudo oferece aos participantes que preenchem os critérios de inclusão a possibilidade de saber mais sobre a origem de sua doença. Caso queira participar, informações sobre seu histórico

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

e de sua família, assim como seus sintomas predominantes e exame neurológicos serão realizados como em uma consulta neurológica especializada além da testagem genética, inicialmente para mutações nos genes *LRRK2* e *GBA* e seguidas de testagem de outros 68 genes associados à doença de Parkinson (Painel Genético), caso os primeiros testes não sejam positivos e o indivíduo apresentar um início precoce e/ou histórico familiar de DP. Ainda, diante de um resultado negativo no Painel Genético, será realizado o Sequenciamento Completo do Genoma para que outras mutações mais raras possam ser identificadas. Trata-se de um dos maiores e mais completos estudos genéticos já realizados em pacientes com doença de Parkinson, por isso sua participação é tão importante. Agora está disponível no Brasil.

Caso alguma alteração for encontrada em você ou em seus familiares na análise do painel da doença de Parkinson ou no sequenciamento completo do genoma, e essa alteração estiver relacionada a alguma doença ou risco de o aconselhamento genético estará disponível, assim como informações sobre alterações genéticas, as suas associações com seu estado de saúde. Você ou seus familiares podem contatar a equipe do estudo no Brasil, assim como a CENTOGENE, inicialmente pelo e-mail: genetic.counseling@centogene.com, e se for necessário também por telefone com pessoal qualificado. Não haverá custos do aconselhamento genético, pois são cobertos pela CENTOGENE.

2. Procedimentos e investigação científica do estudo clínico

A equipe do estudo indicará aos participantes que atenderem aos critérios de elegibilidade, a participação no Estudo. Durante a sua presença no consultório para uma consulta médica assistencial de rotina, lhe será apresentado a possibilidade de participação no estudo e nesse mesmo dia será realizado, dentro das avaliações já realizadas de rotina de sua consulta neurológica especializada, serão coletadas as informações pertinentes ao estudo. Seguem os procedimentos necessários à sua participação no estudo:

- Você deverá ler e após a adequada compreensão, caso concorde, deverá assinar e datar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE;
- Durante a consulta, informações sobre a doença e seus sintomas motores ou de comportamento (presença de impulsividade e sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão e psicose) assim como história familiar serão coletadas;

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

- Ainda durante a consulta será realizado exame neurológico incluindo a Parte III do exame MDS-UPDRS (Escala Unificada de Classificação de Doença de Parkinson) utilizada internacionalmente para avaliar os movimentos em pessoas com doença de Parkinson. Este exame é rotineiro em nossa prática e não causa dor ou desconforto;
- Uma amostra de sangue de 1 ml (o mesmo que uma colher de café) de sangue será coletado por nossa equipe e aplicado em seguida sobre placa de papel cartão (CentoCard®) e posto para secar em ambiente adequado (Figura 1). O CentoCard® será lacrado e enviado para ser analisado em laboratório especializado da CENTOGENE para a realização dos testes genéticos.

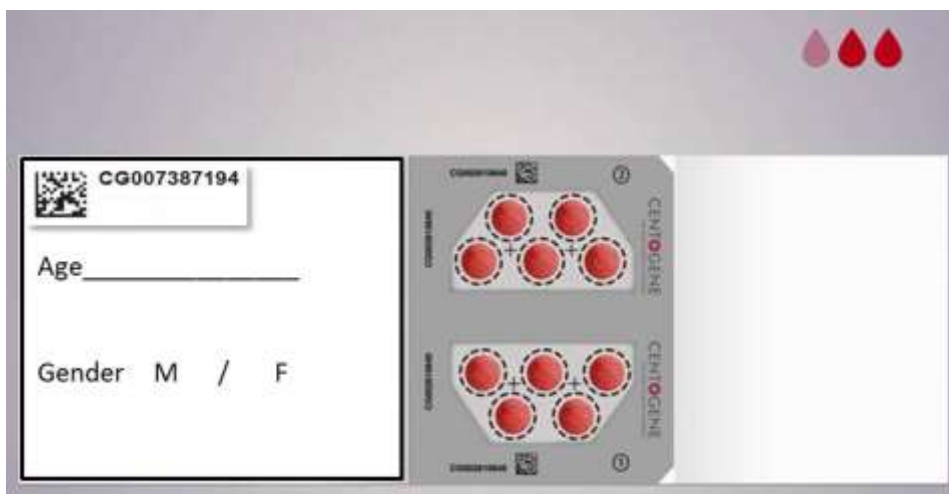


Figura 1. CentoCard®.

Caso seja necessário realizar uma visita ao centro do estudo com o objetivo exclusivo de realizar os procedimentos do estudo, você e seu acompanhante terão as despesas ressarcidas, como a alimentação, transporte ou outras despesas relacionadas.

A duração total do estudo é estimada em aproximadamente dois anos para todos os participantes de pesquisa incluídos e acompanhados pelo estudo.

3. Coleta, uso, manuseio e análise de amostras de sangue

Desde já deixamos claro que nenhum de seus dados ou material biológico serão utilizados para utilizados para fins comerciais.

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

A amostra de sangue coletada será enviada para a CENTOGENE em formato pseudoanonimizado (ou seja, contendo somente um número de identificação especial sem seu nome). Somente a equipe de estudo saberá como vincular as amostras ao seu nome. O estudo prevê que seu material biológico (sangue), com os dados pseudoanonimizados serão mantidos por dez anos.

Nos laboratórios especializados nas dependências da CENTOGENE, as amostras anonimadas de sangue poderão também ser utilizadas para pesquisas para entender como os possíveis fatores que contribuem para DP se correlacionam com o diagnóstico, e assim contribuir para o diagnóstico precoce de DP. Para esse objetivo, as amostras de sangue anonimadas poderão ser compartilhadas com grupos científicos nacionais e internacionais.

4. Pesquisa genética

A amostra de sangue coletada para este Estudo será usada somente para esta pesquisa que envolve análises genéticas do sangue. O teste genético analisa o seu material genético (“DNA”), que é encontrado nas células do seu corpo, como por exemplo, as células do sangue. O material genético é herdado de seus pais e contém instruções para que o corpo cresça e se desenvolva. Por exemplo, há um material genético que controla a cor do cabelo e a cor dos olhos. Testes genéticos nos ajudam a entender o papel dos genes nas doenças no ser humano, como a doença de Parkinson.

Sua amostra de sangue será utilizada para avaliar variantes genéticas conhecidas e potenciais que possam estar relacionadas à doença de Parkinson.

5. Riscos do estudo

Coleta de sangue: Como apenas 1 ml de sangue será coletado, não há risco de anemia. Durante a coleta da amostra de sangue, pode haver um pequeno sangramento secundário transitório e dor no local da coleta e, raramente, podem ocorrer reações alérgicas locais ou infecção e inflamação. No entanto, esses efeitos costumam desaparecer rapidamente. Em casos extremamente raros, a agulha também pode atingir um nervo que costuma cicatrizar sem efeitos permanentes.

Não há outros riscos previstos associados à sua participação no Estudo.

6. Benefícios potenciais

Através de sua disposição para participar do estudo, é possível contribuir para a evolução das pesquisas sobre a Doença de Parkinson.

7. Participação voluntária e direito de se retirar do estudo

Sua participação neste estudo é completamente voluntária. Cabe a você decidir se deseja ou não ser informado dos resultados do teste genético da DP. Seu atendimento médico em andamento não será afetado por sua decisão de participar ou não do Estudo. É possível retirar seu consentimento a qualquer momento sem apresentar quaisquer motivos, o que não resultará em desvantagem de seus cuidados médicos.

Caso mude de idéia e opte por retirar seu consentimento do estudo vc deverá fazer uma comunicação ao seu médico ou à equipe do estudo. A retirada do consentimento da guarda das amostras biológicas e dos dados genéticos realizados neste estudo, assim como sua confirmação, deverá ser realizada por ESCRITO e ASSINADA em documento próprio. A equipe do estudo enviará um e-mail para dataprivacy@centogene.com em seu nome, solicitando a destruição da amostra e a exclusão de informações clínicas do banco de dados de armazenamento. Assim, a amostra será aquecida (200°C por 30 minutos para desnaturar proteínas, DNA, e RNA) e queimada. Uma carta oficial será enviada pelo diretor do departamento de qualidade médica para o médico do estudo.

Após dez anos, a equipe do estudo destruirá o código especial e, portanto, suas informações clínicas e amostras de sangue serão anonimizadas na Centogene. “Anonimizado” significa que sua amostra e informações clínicas não serão vinculadas aos seus identificadores pessoais, portanto, não será possível retirar sua amostra após o anonimato. Em etapa futura será solicitado a CONEP permissão para armazenamento de sua amostra de sangue por mais dez anos (de acordo com as normas brasileiras). Caso concedida a permissão a CENTOGENE poderá continuar a utilizar os resultados dos testes em amostras biológicas anônimas. Desta maneira não mais será possível associar a sua amostra de sangue aos seus dados, assim você pode optar em concordar com esta dissociação irreversível dos seus dados ou não. Caso não concorde o procedimento de anonimização não será realizado.

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

Por favor selecione abaixo a sua opção com relação a isso:

- Concordo com a dissociação irreversível de meus dados
- Não concordo com a dissociação irreversível dos seus dados

8. Resultados

A CENTOGENE enviará os resultados de seus testes genéticos da DP para a equipe do estudo. Os resultados podem ser inseridos em seus registros médicos regulares. Os resultados retornados do teste genético da DP podem gerar importantes implicações para você e sua família biológica, ou para seu tratamento fora do estudo.

A informação genética, em combinação com sua raça, etnia e sexo, pode ajudar os pesquisadores a entender se as causas dos problemas de saúde relacionados à doença podem ser as mesmas para diferentes grupos de pessoas.

Seus resultados médicos e dados pessoais (nome, sobrenome, data de nascimento, sexo, número de código do participante (no modelo CGXXXXXXXX), endereço, e-mail) coletados pelos médicos do estudo serão tratados confidencialmente em conformidade com as leis vigentes e serão utilizados e divulgados somente conforme descrito neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.

9. Autorização para que o médico do estudo e a equipe do estudo utilizem suas informações individualmente identificáveis para a análise genética

A fim de coletar sua amostra de sangue para análise genética, manter registros precisos e enviar a amostra para a CENTOGENE, a equipe do estudo precisará fazer uso de informações pessoais (por exemplo, nome, sobrenome, data de nascimento, endereço) que o identifiquem. No entanto, a equipe do estudo não divulgará suas informações pessoais à CENTOGENE; em vez disso, revelará à CENTOGENE sua idade, sexo e um código de participante.

Os resultados deste estudo associados à análise genética podem ser publicados em artigos ou apresentações, no entanto, você não será identificado pessoalmente.

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

O médico do estudo e/ou serviço de aconselhamento genético prestado pela CENTOGENE estão disponíveis para responder a quaisquer questões adicionais relacionadas à análise genética.

10. Suas responsabilidades

Como participante do estudo, será necessário:

- Ler e entender este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE;
- Assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Seguir as instruções do médico do estudo e sua equipe, durante sua participação;
- Notificar o médico do estudo sobre qualquer medicamento que esteja tomando. Isto também se aplica a qualquer medicação não prescrita;
- Informar o médico do estudo se optar por interromper a sua participação no estudo a qualquer momento.

11. Considerações sobre privacidade de dados e confidencialidade relacionadas à CENTOGENE

CENTOGENE (com endereço em: Am Strande 7, 18055 Rostock, Alemanha) é responsável, pelo processamento de seus dados (idade, sexo e número de código do participante). Você pode entrar em contato com o responsável pela proteção de dados da CENTOGENE através do e-mail dataprivacy@centogene.com.

A CENTOGENE coleta e processa os seguintes dados sobre você: idade, sexo, número de código do participante (CGXXXXXXXX), a amostra de sangue e os resultados do teste genético.

A CENTOGENE utilizará os dados apenas para:

- a análise genética
- fins científicos visando melhorar os métodos de diagnóstico para doença de Parkinson. Isso não envolve testes genéticos adicionais. A CENTOGENE pode ser necessário analisar e compartilhar esses dados com outras instituições nacionais e internacionais para fins de pesquisa científica sobre a doença de Parkinson e doenças correlatas. Nenhum de seus

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

dados será utilizados para fins comerciais.

Em relação aos seus dados pessoais, você tem os seguintes direitos, sujeitos a limitações nas leis e regulamentos locais vigentes:

- Direito de receber informações sobre e ter acesso aos seus dados pessoais armazenados;
- Direito de solicitar que seus dados pessoais armazenados sejam retificados ou apagados;
- Direito de obter restrição de análise de seus dados pessoais;
- Direito de objeção;
- Direito à portabilidade de dados (ou seja, receber dados pessoais que você nos forneceu em um formato estruturado, comumente utilizado em formato digital);
- Direito de receber assistência integral e gratuita devido à danos diretos e imediatos decorridos do estudo pelo tempo em que for necessário.

12. Custos de participação

Você não será cobrado pelo teste genético nem pela coleta de sangue. Bem como, também não receberá nenhum tipo de pagamento por sua participação no estudo.

13. Contatos

Em qualquer etapa deste estudo você poderá ter acesso a equipe para esclarecer eventuais dúvidas ou para prestar esclarecimentos que você julgue necessário. O médico pesquisador do estudo é o Prof. Vitor Tumas, do Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, Ambulatório de Neurologia (balcão 3). Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Campus Universitário Monte Alegre, Ribeirão Preto – SP, CEP 14040-900, telefone fixo (16) 36022436 e telefone celular (16) 991357188

Se você ou seu(s) representante(s) tiver alguma dúvida quanto a aspectos éticos e seus direitos como participante do estudo, você deve entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, cuja coordenadora é a Dra. Márcia Guimarães Villanova, e está localizado no subsolo do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e funciona de segunda a sexta-feira, das 8:00 às 17:00hs, telefone de contato (016) 3602-2228

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

E também poderá entrar em contato com a Comissão Nacional em Ética e Pesquisa - CONEP - SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte CEP: 70719-040 - Brasília-DF no telefone (61) 3315-5878 ou pelo e-mail conep@saude.gov.br, cujo coordenador é o Sr Jorge Venâncio.

Ao participar do Estudo e assinar este TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, consinto e concordo com os seguintes termos:

- Fui adequadamente informado pelo médico do estudo, Dr Vitor Tumas e sua equipe, verbalmente e por escrito por este documento, sobre os objetivos, metodologia, riscos e benefícios do estudo conforme descrito acima;
- Fui também informado sobre a possibilidade de desistir a qualquer momento de minha participação sem nenhum tipo de prejuízo ao meu tratamento e ao meu relacionamento com os médicos;
- Fui informado sobre o meu anonimato no estudo, bem como sobre a anonimização dos meus dados pessoais e dados de contato para este estudo;
- Fui informado sobre o encaminhamento da minha amostra de sangue à CENTOGENE, bem como a responsabilidade da CENTOGENE em armazenar a amostra de sangue, que fica localizada nos Estados Unidos, na cidade de Cambridge, MA;
- Fui informado sobre o armazenamento das minhas amostras de sangue por 10 anos, enquanto tiver um número de registro e pela possibilidade futura de armazenamento por mais 10 anos, no qual não será mais possível que eu solicite a retirada de meus dados, uma vez que não serão mais identificáveis por número;
- Fui informado de que o aconselhamento genético por telefone é fornecido gratuitamente pela CENTOGENE mediante solicitação. Meus resultados podem levar a exames ou consultas médicas adicionais que serão discutidas com meu médico previamente à realização;
- Fui informado de que não haverá nenhum custo, bem como não receberei nenhum tipo de bônus devido a minha participação neste estudo;
- Fui informado que este documento deve ser rubricado em todas as suas 10 páginas pelo pesquisador e por mim, bem como assinado, datado em 2 vias, por mim e pelo pesquisador. Sendo uma das vias para mim (participante de pesquisa) e outra para o pesquisador.

ROPAD: ESTUDO ROSTOCK INTERNATIONAL DE DOENÇA DE PARKINSON

Declaro que tive todas as minhas dúvidas esclarecidas antes de assinar este TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e concordo com o conteúdo deste documento. Tive oportunidades suficientes para fazer perguntas, e que elas foram respondidas de uma maneira compreensível e para meu pleno entendimento e satisfação.

Assinaturas

Nome completo do participante ou responsável legal - RG

Data / /

Assinatura do participante da pesquisa

Nome completo do responsável pelo consentimento - RG/Registro de classe

Data / /

Assinatura do responsável em obter o TCLE

Para casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Assinatura da Testemunha