Badanie INNODIA

Innowacyjne podejście do zrozumienia i hamowania rozwoju cukrzycy typu 1

Informacje dla osób dorosłych z podwyższonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 1

Badanie INNODIA

INNODIA to obszerne badanie naukowe, do którego chcemy włączyć osoby, u których niedawno zdiagnozowano cukrzycę typu 1, członków ich najbliższej rodziny (matka, ojciec, bracia, siostry, w tym rodzeństwo przyrodnie lub dzieci), a także osoby, u których stwierdzono zwiększone ryzyko zachorowania na cukrzycę I typu z innych przyczyn. Ma to na celu pogłębienie wiedzy na temat progresji i rozwoju cukrzycy typu 1.

Chcielibyśmy zaprosić Państwa do udziału w naszym badaniu. Zanim podejmą Państwo decyzję w sprawie swojego udziału w badaniu, powinni Państwo dowiedzieć się, dlaczego je prowadzimy i na czym ono polega. Prosimy spokojnie i dokładnie zapoznać się z niniejszą broszurą i w razie potrzeby porozmawiać o badaniu z innymi osobami. W przypadku wątpliwości lub w celu uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt.

W **części 1** znajdują się informacje o celu badania i o tym, co się wydarzy, jeśli zdecydują się Państwo na udział.

W **części 2** zawarto szczegółowe informacje o sposobie prowadzenia badania.

Część 1: Cel badania i co się wydarzy

1.1 Jaki jest cel badania?

Celem badania jest zidentyfikowanie osób z podwyższonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 1 i monitorowanie ich przez dwa lata, aby sprawdzić, u kogo rozwinie się cukrzyca typu 1. Wiemy, że krewni (bracia, siostry, dzieci i rodzice) osoby chorej na cukrzycę typu 1 mają niektóre takie same geny jak ta osoba. W związku z tym krewni mogą mieć większe **ryzyko** zachorowania na cukrzycę typu 1. Wiemy również, że około 80% osób, u których zdiagnozowano cukrzycę typu 1, nie ma członka rodziny chorego na cukrzycę typu 1.

Innym sposobem ustalenia, czy dana osoba ma większe **ryzyko** zachorowania na cukrzycę typu 1, jest pomiar autoprzeciwciał we krwi. Autoprzeciwciała to rodzaj białka produkowanego przez komórki układu odpornościowego. Mogą one atakować zdrowe komórki w organizmie, bo

rozpoznają je jako komórki „obce”. Ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1 **wzrasta** wraz z liczbą wykrytych autoprzeciwciał. Autoprzeciwciała te mogą być jednak obecne przez wiele lat – zanim ktoś zachoruje na cukrzycę typu 1. Często pojawiają się w kilku pierwszych latach życia, nawet u osób, które chorują na cukrzycę typu 1 dopiero jako osoby dorosłe. Osoby, u których we krwi wykryto 2 lub więcej przeciwciała, są w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1.

Możemy zbadać te geny i autoprzeciwciała związane z cukrzycą typu 1, pobierając małą próbkę krwi.

1.2 Kogo zapraszamy do udziału w badaniu?

Planujemy rekrutację dzieci i dorosłych z całej Europy, w wieku od 1 do 45 lat, których członek rodziny – matka, ojciec, brat, siostra lub dziecko – choruje na cukrzycę typu 1 lub w wyniku innego badania stwierdzono u nich zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1.

Zapraszamy Państwa do udziału w badaniu, ponieważ znajdują się Państwo w grupie osób o podwyższonym ryzyku zachorowania na cukrzycę typu 1.

1.3 Czy muszę wziąć udział w badaniu?

Udział w tym badaniu jest całkowicie dobrowolny. Jeśli wyrażą Państwo zgodę na udział w badaniu, zostaną Państwo poproszeni o podpisanie formularza świadomej zgody. Jednak w dowolnym momencie można zmienić zdanie i przerwać udział w badaniu, nie podając żadnych powodów.

Jeśli zdecydują się Państwo na udział w badaniu, Państwa dane kontaktowe będą przechowywane lokalnie, aby badacze mogli informować Państwa o badaniach i próbach klinicznych organizowanych przez INNODIA, a także o innych badaniach nad cukrzycą prowadzonych w Państwa ośrodku lub kraju, w których być może chcieliby Państwo wziąć udział.

1.4 Co się wydarzy, jeśli wezmę udział w badaniu?

Poprosimy o zgłoszenie się na wizytę przesiewową, która potrwa około godziny. Pobierzemy na niej próbkę krwi do badania genetycznego i na obecność autoprzeciwciał. Zbierzemy również wywiad lekarski i rodzinny.

Testy na obecność autoprzeciwciał są dość skomplikowane w interpretacji, ale generalnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 wzrasta wraz z liczbą autoprzeciwciał, które są dodatnie. Jednakże, testy nie są w stanie określić, kiedy może pojawić się cukrzyca typu 1, a autoprzeciwciała mogą być obecne przez wiele lat przed rozpoznaniem cukrzycy.
Wyniki tych badań będą dostępne w ciągu 3 miesięcy. Członek zespołu badawczego skontaktuje się z Państwem w celu przekazania wyników i będą Państwo mieli możliwość zadawania pytań. W zależności od wyników mogą Państwo, ale nie muszą, zostać zaproszeni na kolejne wizyty badawcze.

1.5 Osoby z wynikiem negatywnym bądź jednym dodatnim autoprzeciwciałem

Jeśli wynik badania na obecność autoprzeciwciał okaże się **negatywny** lub tylko jedno autoprzeciwciało będzie dodatnie możemy poprosić Państwa o dostarczenie kolejnych próbek w celu porównania wyników uzyskanych od osób z cukrzycą typu 1 i od tych, którzy nie mają cukrzycy typu 1 (jest mało prawdopodobne, aby zdarzało się to częściej niż 1 raz w roku). Będziemy również informować Państwa o innych badaniach.
Jeśli mają Państwo jedno dodatnie autoprzeciwciało, możemy zaprosić Państwa na ponowne badanie po 2 latach, aby sprawdzić, czy coś się zmieniło. To zależy od Państwa czy przyjmą Państwo to zaproszenie.

1.6 Osoby z 2 lub więcej dodatnimi autoprzeciwciałami

Jeśli wynik badania wskazuje na 2 lub więcej pozytywnych autoprzeciwciał, skontaktuje się z Państwem członek zespołu badawczego w celu zaproszenia Państwa do szpitala na kolejnych 5 wizyt. Każda wizyta potrwa prawie całe przedpołudnie.

- Wizyty 1-5

Postaramy się ustalić, czy obecność autoprzeciwciał wskazuje na uszkodzenie komórek beta (komórek trzustki, które produkują insulinę), sprawdzając zdolność trzustki do produkcji insuliny. Nazywamy to „funkcją komórek beta” i badamy, mierząc stężenie peptydu C. Peptyd C to białko produkowane w trzustce w czasie produkcji insuliny. Okresowe śledzenie stężenia peptydu C może nam bardzo pomóc uzyskać więcej informacji na temat funkcjonowania komórek beta u osób, które mają **2** lub **więcej** typów autoprzeciwciał związanych z cukrzycą typu 1. Przy jednoczesnym

badaniu krwi pacjenta może nam ono pomóc odkryć nowe metody leczenia i ochrony funkcji komórek beta.

Podczas każdej wizyty w szpitalu pielęgniarka zmierzy Państwa wzrost i masę ciała. Zapisze też, jakie ewentualne leki Państwo przyjmują. Zbierzemy również wywiad lekarski i rodzinny.

Podczas każdej wizyty pobierzemy próbki krwi do pomiaru stężenia HbA1c, peptydu C i autoprzeciwciał (tylko raz w roku). Pobierzemy również próbki krwi do badania w kierunku innych markerów funkcji komórek beta.

Podczas każdej wizyty do końca badania wykonamy doustny test tolerancji glukozy (DTTG).

- Doustny test tolerancji glukozy (DTTG)

DTTG pokazuje, jak dobrze organizm radzi sobie z produkcją insuliny. Poprosimy, aby przyszli Państwo na badanie na czczo, tzn. aby od poprzedniego wieczora nic Państwo nie jedli. Natomiast rano przed badaniem można pić wodę.
Na początku procedury lekarz lub pielęgniarka założy Państwu wenflon (bardzo małą, plastikową rurkę), za pomocą której będą pobierane wszystkie próbki krwi. Przed pobraniem krwi możemy zastosować na skórę znieczulenie miejscowe w postaci kremu lub aerozolu, żeby procedura nie była zbyt nieprzyjemna.
Próbki krwi w ramach DTTG zostaną pobrane 20 minut przed rozpoczęciem testu i tuż przed tym, jak poprosimy Państwa o wypicie słodkiego napoju. Napój ten będzie musiał zostać spożyty w ciągu 10 minut,
a następnie próbki krwi w ramach DTTG zostaną pobrane po 30, 60, 90 i 120 minutach od rozpoczęcia testu. Próbki krwi pobierane są łącznie 6 razy w celu zmierzenia poziomu peptydu C, insuliny i glukozy.

Słodki napój może spowodować wzrost stężenia glukozy we krwi (BG), powodując uwolnienie dodatkowej insuliny z komórek beta.

- Ile krwi zostanie pobrane?

Podczas każdej wizyty chcemy pobrać maksymalnie 3 ml na kg masy ciała uczestnika. Przykład: W przypadku osoby ważącej 68 kg maksymalnie można pobrać 204 ml krwi (około 14 łyżek).

- Plan wizyt

Jeśli wynik badania na obecność autoprzeciwciał będzie zawierał 2 lub więcej dodatnie autoprzeciwciała, poprosimy, aby przyszli Państwo do szpitala na 5 wizyt w ciągu 2 lat.

Wizyta	Czas od początku udziału w badaniu	Przeprowadzane procedury	Przybliżony czas trwania wizyty
Wizyta 1 **(Wyjściowa)**	W ciągu 3 miesięcy	Wywiad rodzinny i lekarski Wzrost i masa ciała Próbki krwi, DTTG	4 godziny
Wizyta 2	6 miesięcy	Wywiad rodzinny i lekarski Wzrost i masa ciała Próbki krwi, DTTG	4 godziny
Wizyta 3	12 miesięcy	Wywiad rodzinny i lekarski Wzrost i masa ciała Próbki krwi, DTTG	4 godziny
Wizyta 4	18 miesięcy	Wywiad rodzinny i lekarski Wzrost i masa ciała Próbki krwi, DTTG	4 godziny
Wizyta 5	24 miesiące	Wywiad rodzinny i lekarski Wzrost i masa ciała Próbki krwi, DTTG	4 godziny

Co się stanie, jeśli mój DTTG wykracza poza normę?

Jeśli wynik testu wykracza poza normę, będziemy chcieli przeprowadzić dalsze badania przy użyciu systemu ciągłego monitorowania glukozy (CGM). CGM to metoda ciągłego pomiaru wartości glukozy bez nakłuwania palca. Mały czujnik (maleńki drucik) jest wprowadzany tuż pod skórę za pomocą specjalnego aplikatora, który następnie łączy się z nadajnikiem wysyłającym dane bezprzewodowo do urządzenia wyświetlającego.

Czujniki mierzą poziom glukozy regularnie, 24 godziny na dobę przez kilka dni. Umożliwia to zespołowi badawczemu przegląd poziomów glukozy i wczesne wykrycie wszelkich problemów z tolerancją glukozy. Ustalą również, czy konieczne jest dalsze stosowanie CGM i jak długo.

1.7 Wydatki i opłaty

Nie otrzymają Państwo wynagrodzenia za udział w badaniu. Możemy jednak zwrócić uzasadnione koszty dojazdu, w tym opłaty parkingowe, poniesione w związku z wizytami w ramach badania, po przedstawieniu odpowiednich rachunków.

1.8 Co będę musiał(a) robić?

Jeśli zdecydują się Państwo na udział w tym badaniu, konieczne będzie przestrzeganie następujących wskazówek i zaleceń:

- Należy zgłaszać się na **wszystkie** wizyty.
- Wieczorem przed testem DTTG można tylko pić wodę.

1.9 Jakie potencjalne ryzyko i negatywne skutki wiążą się z udziałem w badaniu?

Prosimy dokładnie zastanowić się nad konsekwencjami otrzymania pozytywnego wyniku badania na obecność autoprzeciwciał. Otrzymanie wyników wskazujących na podwyższone ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1 w przyszłości może być przyczyną zmartwień i niepokoju Państwa i/lub Państwa rodziny.

Z udziałem w tym badaniu wiąże się konieczność zgłoszenia się do szpitala na 5 wizyt w ciągu około 24 miesięcy.

Konieczne będzie przeprowadzenie testu DTTG 5 razy, a za każdym razem należy przyjść na czczo (tzn. od poprzedniego wieczora nic nie jeść, a tylko pić wodę). Test DTTG będzie przeprowadzany wcześnie rano i za każdym razem konieczne będzie wprowadzenie kaniuli. W miejscu wprowadzenia kaniuli może wystąpić lekkie zasinienie.

1.10 Jakie będą ewentualne korzyści z udziału w badaniu?

Wiadomo, że regularne monitorowanie osób, u których stwierdzono liczne autoprzeciwciała związane z cukrzycą typu 1, może znacznie obniżyć

ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej (CKK) po zdiagnozowaniu cukrzycy typu 1, która może zagrażać życiu.

Nie odniosą Państwo bezpośrednich korzyści z udziału w tym badaniu, ale informacje uzyskane dzięki Państwa udziałowi mogą w przyszłości przynieść korzyści osobom, u których wykryto autoprzeciwciała związane z cukrzycą typu 1 i osobom chorym na cukrzycę typu 1.

1.11 Co się stanie po zakończeniu badania?

Po zakończeniu badania planujemy wysłać uczestnikom biuletyn z informacjami o tym, czego dowiedzieliśmy się dzięki temu badaniu.

1.12 Co się stanie, jeśli wystąpią problemy?

Wszelkie skargi dotyczące traktowania uczestników podczas badania lub ewentualnych szkód zostaną rozpatrzone. Szczegółowe informacje podano w części 2. W razie wątpliwości dotyczących dowolnego aspektu badania należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie lub pielęgniarką, a oni postarają się jak najlepiej odpowiedzieć na Państwa pytania.

1.13 Czy mój udział w tym badaniu będzie poufny?

Tak. Będziemy działać zgodnie z zasadami etycznymi i prawnymi. Wszystkie dotyczące Państwa informacje będą traktowane jako poufne. Szczegółowe informacje podano w części 2

Część 2

2.1 Co się stanie, jeśli będę chciał(a) zrezygnować z dalszego udziału w badaniu?

Mogą Państwo w dowolnym momencie przerwać udział w badaniu, nie podając żadnych powodów. Jeśli zrezygnują Państwo z dalszego udziału, nie przeprowadzimy więcej żadnych testów. Wszelkie uzyskane dotąd informacje i wyniki przeprowadzonych testów będą nadal wykorzystywane w badaniu. Natomiast nie będziemy gromadzić więcej informacji ani wykonywać więcej testów. Wszelkie dane umożliwiające identyfikację oraz zachowane próbki mogą zostać zniszczone na żądanie.

Lekarz prowadzący badanie również może zdecydować o wycofaniu uczestnika, jeśli uzna, że kontynuacja udziału nie leży w najlepszym

interesie pacjenta lub jeśli uczestnik nie jest w stanie stosować się do wymogów badania. Powodem wycofania uczestnika może być fakt, że nie jest on w stanie zgłaszać się na wizyty lub wypełnić wymaganych dokumentów.

Jeśli w czasie trwania badania zachorują Państwo na cukrzycę typu 1, konieczne będzie przerwanie Państwa udziału. Zaprosimy Państwa jednak do udziału w innej części tego badania, dla osób nowo zdiagnozowanych.

2.2 Co się stanie, jeśli wystąpią problemy?

W razie wątpliwości dotyczących dowolnego aspektu badania należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie lub pielęgniarką, a oni postarają się jak najlepiej odpowiedzieć na Państwa pytania.

W celu złożenia oficjalnego zażalenia w sprawie niewłaściwego potraktowania Państwa / Państwa rodziny podczas badania można skorzystać z normalnej procedury składania zażaleń obowiązującej w szpitalu. Śląski Uniwersytet Medyczny posiada ubezpieczenie od odpowiedzialności obejmujące wszystkie aspekty badania. Obejmuje ono skutki zaniedbań i zaniechań oraz zapewnia odszkodowanie nawet w takich sytuacjach, kiedy trudno stwierdzić, kto ponosi winę.

2.3 W jaki sposób informacje na Państwa temat będą wykorzystywane?

W ramach tego projektu badawczego będziemy musieli wykorzystać uzyskane od Państwa informacje. Informacje te będą zawierać niektóre z Państwa danych osobowych, tj. inicjały, imię i nazwisko, dane kontaktowe oraz datę urodzenia. Informacje te będą wykorzystywane wyłącznie przez osoby, które przeprowadzają badania lub muszą sprawdzić Państwa dane, aby upewnić się, że badania są przeprowadzane prawidłowo.
Osoby, które nie muszą wiedzieć, kim Państwo są, nie będą mogły zobaczyć Państwa imienia i nazwiska ani danych kontaktowych, zamiast tego zobaczą jedynie unikalny numer badania.
Informacje na temat Państwa oraz Państwa dane będą zawsze chronione i zabezpieczone.

Po zakończeniu badania zachowamy część danych, aby móc sprawdzić jego wyniki. Nasze raporty będziemy przygotowywać w taki sposób, aby nikt nie mógł się dowiedzieć, że brali Państwo udział w badaniu.

Jakie są możliwości dotyczące sposobu wykorzystania Państwa danych?

- W każdej chwili mogą Państwo zrezygnować z udziału w badaniu bez podania przyczyny, ale informacje o Państwu, które już posiadamy będziemy przechowywać
- Aby badanie było wiarygodne musimy w określony sposób zarządzać Państwa danymi. Oznacza to, że nie będziemy mogli umożliwić Państwu wglądu do Państwa danych ani ich zmienić
- Jeżeli wyrażają Państwo zgodę na udział w tym badaniu będą Państwo mieli możliwość wzięcia udziału w przyszłych badaniach z wykorzystaniem Państwa danych zapisanych w tym badaniu.

Gdzie mogę dowiedzieć się więcej o tym, jak są wykorzystywane moje dane?

Więcej informacji o tym jak wykorzystujemy dane osobowe można znaleźć:

- na stronie internetowej: https://iod.sum.edu.pl/
- zwracając się do jednego z członków zespołu badawczego
- wysyłając wiadomość email na adres: iod@sum.edu.pl
- dzwoniąc pod numer telefonu: 32 208 36 30.

O Państwa udziale w badaniu chcielibyśmy poinformować Państwa Lekarza Rodzinnego.

2.4 Co się stanie z moimi próbkami?

W badaniu INNODIA współpracują ze sobą eksperci w zakresie cukrzycy z całej Europy. Państwa próbki posłużą do licznych badań nad przyczynami cukrzycy typu 1.

Jedna z pobranych od Państwa próbek zostanie wykorzystana do badania genetycznego polegającego na wyizolowaniu DNA z krwinek białych i analizie genów. Nie poinformujemy Państwa ani Państwa lekarzy

o wynikach badania genetycznego, ponieważ nie będziemy badać próbek pod kątem określonych chorób genetycznych, a jedynie pod kątem genów związanych z cukrzycą typu 1. Inne próbki krwi posłużą do pomiaru autoprzeciwciał związanych z cukrzycą typu 1 oraz do poszukiwania nowych markerów postępu choroby.
Próbki krwi będą pobierane na każdej wizycie. Niektóre próbki będą przechowywane i analizowane pod koniec badania, a inne zostaną od razu wysłane do laboratoriów w całej Europie. Państwa próbki będą oznaczane wyłącznie indywidualnym numerem, a wszystkie inne informacje będą przechowywane w bezpiecznym, zamkniętym pomieszczeniu.

Po zakończeniu badania próbki DNA i niektóre próbki krwi będą przechowywane w centralnym banku materiałów biologicznych i udostępniane badaczom w innych ośrodkach. Próbki mogą być przechowywane bezterminowo. Wszystkie dane i próbki materiału biologicznego będą oznaczone indywidualnym numerem identyfikacyjnym ośrodka i uczestnika. Tylko lokalny zespół badawczy będzie mógł ustalić, czyje to są próbki.

Wyniki testów DTTG posłużą do modelowania okresowych zmian funkcji komórek beta.

2.5 Co się stanie z wynikami badania?

Wyniki badania będą anonimowe. Nie będzie możliwe ustalenie Państwa tożsamości na podstawie jakichkolwiek uzyskanych danych. Możliwe, że wyniki badania zostaną opublikowane w prasie medycznej i wykorzystane w medycznych prezentacjach oraz na konferencjach. W celu uzyskania egzemplarza opublikowanych wyników należy skontaktować się bezpośrednio z lekarzem prowadzącym badanie lub pielęgniarką.

Podczas badania będziemy wysyłać uczestnikom biuletyny z informacjami o postępach badania, a po jego zakończeniu o wynikach, kiedy będą dostępne.

2.6 Kto organizuje (sponsoruje) i finansuje badanie?

Badanie sponsorują zespół opieki zdrowotnej Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust i Uniwersytet Cambridge z Wielkiej Brytanii.

Projekt uzyskał finansowanie z inicjatywy w zakresie leków innowacyjnych, Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking, na podstawie umowy dotacji nr 115797 (INNODIA). Inicjatywa ta otrzymuje wsparcie z programu Unii Europejskiej w zakresie badań naukowych i innowacji „Horyzont 2020", Europejskiej Federacji Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych (EFPIA), fundacji prowadzącej badania nad cukrzycą u młodzieży Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) oraz funduszu charytatywnego The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust.

2.7 Kto sprawdził badanie?

W ramach INNODIA powołano komisję bioetyczną, która będzie nadzorować dokumentację i prowadzenie badania – http://www.innodia.eu.

Badanie sprawdziły również komisje bioetyczne w każdym z krajów biorących w nim udział.

Komitet Doradczy Pacjentów INNODIA (PAC), składający się z ochotników obecnych na każdym etapie badania, zapewnia, że opinia pacjentów została przedstawiona. PAC udzielił porad dotyczących protokołu i może być konsultowany przez lekarza w każdym momencie trwania badania.

W Polsce wszystkie badania kliniczne są weryfikowane przez niezależne zespoły osób, tzw. komisje bioetyczne, co ma na celu ochronę interesów pacjentów. To badanie zostało zweryfikowane i zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dziękujemy za czas poświęcony na przeczytanie broszury.
Jeśli chcieliby Państwo uzyskać dodatkowe informacje lub mają jakiekolwiek pytania, prosimy o kontakt:

Lekarz prowadzący badanie:
prof. dr hab. n. med. Przemysława Jarosz-Chobot

Adres:
Klinika Diabetologii Dziecięcej
Wydział Lekarski w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Medyków 16
40-752 Katowice

Pielęgniarka:
Urszula Bielec
Lilianna Gremlowska
Numer telefonu: 665 324 395
e-mail: innodia@sum.edu.pl