**Uuritava informeerimise leht ja teadliku nõusoleku vorm**

**Uuringu nimetus:** Süsteemne endotokseemia kui kroonilise põletiku põhjustaja – artriidi biomarkerid ja uued ravieesmärgid. Uuringu lühike nimetus on ENDOTARGET.

Hea geenidoonor!

Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu pöördub Teie poole, kuna olete geenidoonor. Kutsume Teid osalema rahvusvahelises teadusuuringus ENDOTARGET, mis käsitleb liigesehaiguseid, täpsemalt artriiti. Käesolev dokument sisaldab olulist teavet uuringu kohta ja aitab Teil lõplikult otsustada, kas Te soovite uuringus osaleda. Uuritava informeerimise lehe ja nõusoleku vormiga tutvumisel võite esitada küsimusi uurijale, kui soovite midagi täpsustada või midagi on jäänud ebaselgeks.

**Uuringu eesmärk** on leida võimalusi, mis aitaksid parandada artriitide käsitlust tervishoius. Selleks analüüsime Teie veres leiduvaid markereid ning väljaheiteproovis ja süljeproovis olevate mikroobide kooslust. Otsime artriitide tekkimise ja haiguse kulgemise seoseid pärilike teguritega ning mikrobioomi kooslusega (Teie soolestikus ja suus elavate mikroobide kooslusega). Me eeldame, et kõigi nimetatud uurimismeetodite kooskasutamisel saame haigust paremini jälgida ja tüsistuste tekkimist ennetada.

**Uuringu viivad läbi** Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu teadlased koostöös teadlastega Soome, Šveitsi, Hispaania, Itaalia, Portugali, Austria ja Saksamaa partnerinstituutidest. Eesti geenivaramu geenidoonorite hulgast kaasatakse uuringusse kuni 1000 uuritavat.

Uuringut on hinnanud Eesti bioeetika ja inimuuringute nõukogu ja andnud loa uuringu läbiviimiseks.

**Metoodika**

Uuringusse kaasatakse Eesti geenivaramu geenidoonorid, kellel on diagnoositud reumatoidartriit, osteoartriit, spondüloartriit või kellel eelpool nimetatud diagnoos puudub (terved kontrollid). Kontrollgrupi uuritavate kaasamine on oluline, et saaksime võrrelda haigete ja tervete inimeste andmeid. Teie kuulute ühte neist uuringugruppidest.

**Uuringu käigus palume Teilt järgnevat:**

1. Täita online uuringuküsimustik, mis võtab hinnanguliselt aega 16 - 45 min (sõltuvalt, millisesse uuringugruppi Te kuulute ja kui palju liigeseid on Teil haiguse tõttu kahjustunud).
2. Koguda kodus (või Teile sobivas kohas) väljaheiteproov.
3. Loovutada vereproov ja süljeproov Teile lähimas (või Teile sobivas) vereproovi kogumise punktis.

Uuringu küsimustiku saate täita veebikeskkonnas kohe või hiljem Teile sobival ajal pärast vabatahtliku nõusoleku andmist uuringus osaleda. Küsimustiku pikkus on uuringugrupiti erinev. Artriidi diagnoosiga geenidoonoritel palume täita haiguse aktiivsust ja kulgu hindavaid alaküsimustikke, mis on tulenevalt haigusest erinevad.

Kui Te olete ära täitnud uuringuküsimustiku, siis selle lõppu palume Teil lisada oma postiaadressi, kuhu me saame Teile saata väljaheite kogumise komplekti. Komplektis on olemas kõik vajalik (juhend ja tarvikud) kodus või Teile sobivas kohas väljaheiteproovi kogumiseks.

Pärast uuringuküsimustiku täitmist saadame Teile e-kirja, kus on välja toodud juhised edasiseks proovide andmiseks. Samuti sisaldab see verevõtupunktide nimekirja ja aadresse.

Kui Te olete väljaheiteproovi ära kogunud, palume Teil hiljemalt järgmise päeva ennelõunal minna Teile sobivasse verevõtupunkti. Te ei pea selleks endale eraldi aega ette registreerima, kuid peate jälgima endale sobiva verevõtupunkti lahtioleku aegu. Verevõtupunkti palume Teil kaasa võtta isikut tõendav dokument (ID kaart, pass) ja kogutud väljaheite proov. Kuna me soovime Teilt koguda paastuverd, siis on oluline, et Te vähemalt 9 h enne vere loovutamist ei söö ega joo midagi peale puhta vee. Vereproov tuleks loovutada ennelõunal, et vältida öö-päevasest rütmist tulenevaid muutusi vere koostises.

**Teie proovidest tehtavad analüüsid**

**Vereproovidest** analüüsitakse erinevaid artriitide markereid. Osa analüüse tehakse verevõtukohas kohapeal. Osa analüüside tegemiseks peame me vereproovid saatma Soome uuringupartnerile, kuna meil puudub selleks vajalik kompetents ja varustus.

**Sülje- ja väljaheiteproovist** analüüsitakse neis leiduvate mikroobide kooslust,Teie pärilikkusega seotud infot sealt ei vaadata. Mikroobide koosluse analüüsimise teenuse tellime vastavat teenust pakkuvalt Euroopa Liidus asuvalt laborilt pärast kõigi uuringu proovide kokkukogumist.

Proovide saatmiseks Soome partnerile ja EL-s asuvale teenust pakkuvale laborile taotletakse eelnevalt selleks luba Tartu Ülikooli Senatilt ja sõlmitakse Tartu Ülikooli ja partneri ja teenust pakkuva labori vahel lepingud. Lepingutes märgitakse detailselt ära kõik proovide analüüsimise, säilitamise ja hävitamisega seonduv, samuti saadud andmete edastamise, säilitamise ning hävitamisega seonduv. Lepingute täitmist kontrollib Tartu Ülikool (andmete vastutav töötleja). Selleks, et Teie vere-, sülje- ja väljaheiteproove välispartneritele saata, peate Te sellega vabatahtlikult nõustuma.

**Teie õigused uuringus osalemisel**

Uuringus osalemine on rangelt vabatahtlik. Uuringus osalemine või mitteosalemine ei mõjuta kuidagi Teile osutatavate raviteenuste kvaliteeti.

Te võite igal ajal loobuda uuringus osalemisest loobumise põhjust nimetamata. Loobumiseks on vaja teavitada uurijat vabas vormis kirjaliku teatega (paberil avaldus saata postiaadressile: Reedik Mägi, TÜ genoomika instituut, Riia 23b, 51010, Tartu või saata e-kiri aadressile: info@geenidoonor.ee). Juba kogutud andmeid ei kustutata ja kasutatakse uuringu kokkuvõtete tegemisel, kuid uusi andmeid enam juurde ei koguta. Uuringust loobumisel ei ole uuringus osaleja jaoks negatiivseid tagajärgi.

Uuringu käigus on Teil õigus jätta vastamata küsimustele, mis tunduvad ebamugavad või millele Te ei soovi vastata.

Kui Teil on küsimusi seoses enda kui uuritava õigustega, saate pöörduda Eesti bioeetika ja inimuuringute nõukogu poole, e-post ebin@sm.ee. Kui Teil on andmekaitset puudutavaid küsimusi, siis saate pöörduda Andmekaitse Inspektsiooni poole telefon 627 4135, e-post info@aki.ee.

**Võimalikud riskid ja kasu**

* Uuringu käigus kogutakse Teilt veenivereproov kuni 22 ml. Vajaliku väljaõppe saanud ja kogenud personal teeb seda võimalusel ühe torkega, kasutades standardset ühekordset venoosse vere kogumise metoodikat. Veenivere võtmine võib olla valulik (valu möödub tavaliselt kuni poole tunni jooksul) ja süstekohale võib tekkida verevalum (kaob hiljemalt nädala jooksul).
* Uuringu käigus kogutud andmeid (uuringuküsimustik, verest mõõdetud markerid, väljaheite ning süljeproovi analüüsid) ja geenivaramus olevaid andmeid (genotüübi ja terviseseisundi kirjelduse andmed) analüüsivad teadlased. Need andmed saavad nad pseudonüümitud ehk kodeeritud kujul, mis tähendab, et nad ei saa infot Teie isiku kohta ja neil pole võimalik Teie isikut tuvastada.
* Teie andmed kodeerib uuringu käigus TÜ Eesti geenivaramu ja säilitab koodi võtit oma turvalises kodeerimiskeskuses tähtajatult. See on vajalik, et oleks võimalik andmeid vaadata, kui selleks tekib vajadus hilisemal andmeanalüüsil ja teadusartiklite kirjutamisel. Uuringuga nõustumisel annate Te nõusoleku oma isikuandmete töötlemiseks. Uurijatele, kes kogutud andmeid analüüsivad väljastatakse ainult isikustamata andmeid. Teadusartiklites avaldatakse andmeid sellisel kujul, mis ei võimalda Teie isiku tuvastamist.
* Uuringust võite saada Te kaudset kasu. Uuringust saadud üldised tulemused Teile otsest kasu ei too, samas saavad sellest kasu tulevased artriitide riskigruppi kuuluvad inimesed või artiidi diagnoosi saanud patsiendid.

**Andmete ja proovide jagamine uuringupartneritega ning nende säilitamine**

ENDOTARGETi uuringuküsimustikust ja vere-, sülje ja väljaheiteproovide analüüsimisel saadud andmeid säilitatakse geenivaramu turvatud ja piiratud juurdepääsuga elektroonilises andmebaasis tähtajatult. Uuringust saadud andmed rikastavad geenivaramu andmekogu. Teadlastele väljastatakse vaid pseudonüümitud ehk kodeeritud andmeid. Ka Teilt verevõtupunktis kogutud proovid märgistatakse koodiga, mitte nime ega isikukoodiga.

Osa uuringu käigus kogutud vereproove analüüsitakse verevõtupunktis kohapeal. Sealses laboris hävitatakse analüüsimisest üle jäänud proovid kohe pärast analüüsimist. Verest eraldatud väike kogus vereplasmat saadetakse Soome partnerile ning analüüsist järgi jäänud plasma saadetakse geenivaramule tagasi. Osa sülje- ja väljaheiteproovidest eraldatud genoomsest materjal saadetakse analüüsimiseks EL-s asuvasse teenust pakkuvasse laborisse. Mikroobide uuringutest järgi jäänud genoomne materjal hävitatakse hiljemalt kuue kuu jooksul kohapeal pärast analüüside tegemist. Proovide saatmiseks väljaspoole Eesti Vabariiki taotletakse selleks eelnevalt luba Eesti bioeetika ja inimuuringute nõukogult ja Tartu Ülikooli senatilt. Osa vereplasmast, sülje- ja väljaheiteproovidest ja neist eraldatud genoomsest materjalist säilitatakse geenivaramus tähtajatult, et seda kasutada edasistes uuringutes.

ENDOTARGETi uuringu raames jagatakse pseudonüümitud genotüübi, mikrobioomi ja fenotüübi (tervise andmed, veremarkerite analüüside tulemused, antropomeetrilised andmed, uuringuküsimustiku vastused) indiviidi tasandi andmeid partnerinstituutidega ENDOTARGET konsortsiumis. Vastavad andmed kustutatakse välispartnerite juures hiljemalt 10 aastat pärast nende saamist. Genotüübi ja mikrobioomi andmeid jagatakse partneritega vaid võimaldades neile ligipääsu Tartu Ülikooli turvalistesse serveritesse.

**Nõusoleku vorm**

**Uuringu nimetus:** Süsteemne endotokseemia kui kroonilise põletiku põhjustaja – artriidi biomarkerid ja uued ravieesmärgid. Uuringu lühike nimetus on ENDOTARGET.

Mina, .......................................................................................................................................,

 ees- ja perekonnanimi / isikukood

olen informeeritud ülalmainitud uuringust, olen teadlik läbiviidava uurimistöö eesmärgist, uuringu metoodikast ja uuringuga seotud võimalikest ohtudest ning kinnitan oma nõusolekut selles osalemiseks allkirjaga.

Uuritava informeerimise leht ja teadliku nõusoleku vorm vormistatakse 2 eksemplaris, millest

üks jääb mulle (uuritavale) ja teine uurijale.

Minu (uuritava) allkiri: ..............................................................................................................

Kuupäev (päev, kuu aasta): .......................................................................................................

Uuritavale informatsiooni andnud isiku nimi: .........................................................................

Uuritavale informatsiooni andnud isiku allkiri: .......................................................................

Kuupäev (päev, kuu aasta): .......................................................................................................

Tean, et uuringu käigus tekkivate küsimuste kohta saan mulle vajalikku täiendavat informatsiooni uuringu juhilt:

Reedik Mägi, PhD,

Bioinformaatika professor, uuringu vastutav uurija.

Tartu Ülikooli genoomika instituut,

Eesti geenivaramu teaduskeskus,

Riia 23b, Tartu 51010,

telefon +372 737 4045,

e-post: info@geenivaramu.ee