

# **RAPORT ȘTIINȚIFIC**

## **O Nouă Intervenție pentru Implementarea Farmacogeneticii în Psihiatrie - PSY-PGX**

**PN-III-P3-3.6-H2020-2020-0165**

**Contract nr. 57 din 01.10.2021**

Noiembrie 2022

Director de proiect  
Lector univ. dr. Ramona Moldovan  
Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj Napoca

## Obiectivele generale ale proiectului

PSY-PGx este primul studiu clinic internațional, multicentric, cu finanțare publică, ce vizează utilizarea farmacogeneticii în psihiatrie. În acest studiu se va investiga eficiența medicației psihiatrice prescrisă cu ajutorul unui algoritm ce vizează personalizarea tratamentului pe baza datelor provenite de la biobănci genetice. Obiectivul principal al PSY-PGx este de a contribui la un sistem personalizat și inovator de îngrijire în sănătatea mentală, prin integrarea farmacogeneticii și a fenotipării digitale, pentru a îmbunătăți gestionarea tulburărilor mentale. Aceasta este prima inițiativă cu o astfel de abordare în psihiatrie.

Studiul clinic se va desfășura în 9 centre clinice din 8 țări (Europa și SUA) și va avea în vedere trei grupuri de pacienți: (1) persoane cu tulburări depresive, (2) persoane cu tulburări de anxietate, (3) persoane cu tulburări psihotice. Participanții vor fi randomizați în două grupuri de tratament: Grupul A: tratament farmacologic standard și Grupul B: tratament farmacologic personalizat pe baza profilului farmacogenetic.

## Obiectivele etapei

Obiectivele etapei 2 au fost susținerea din punct de vedere tehnic și alinierea din punct de vedere științific a studiului clinic controlat PSY-PGx. Acestea presupun susținerea în vederea recrutării și înrolării participanților în studiul clinic, diseminarea și promovarea studiului clinic precum și vizite de lucru în vederea planificării și implementării studiului clinic.

### 1. Recrutarea și înrolarea participanților în studiul clinic

**Gradul de realizare al obiectivului: Realizat ✓**

1.1. Un pas important pentru susținerea studiului clinic PSY-PGX a fost **traducerea și adaptarea în limba română a scalelor** folosite în evaluarea participanților. Astfel, conform protocolului studiului, următoarele scale au fost traduse și adaptate:

- Chestionar pentru date sociodemografice și medicale:
  - Study Case Report Form Demographic and Medical History (CFR)
- Recuperare clinică
  - Recovery Assessment Scale (RAS) (Corrigan et al. 2004; RAS-DS, Hancock et al., 2015)

- Răspunsul clinic și remisia:
  - Structured interview Guide for the Hamilton Depression Scale- Depression (SIGH-D) (Williams 1988)
  - Structured interview Guide for the Hamilton Depression Scale- Anxiety (SIGH-A) (Shear et al., 2001)
  - Positive and Negative Symptoms Scale (PANNS) (Kay et al., 1987)
  - Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)
- Efecte secundare:
  - Frequency, Intensity and Burden of side effects ratings (FIBSER) (Wisniewsky et al., 2006)
  - Udvalg for Kliniske Undersogelse (UKU) (Lingjaerde et al., 1987)
- Starea de bine generală și funcționarea psihosocială:
  - Quality of life EQ-5D version (EQ-5D-5L) (EuqoQol Group. 1990)
  - Functioning Assessment Short Test (FAST) (Ribeira Rosa et al., 2007)

1.2. O altă activitate esențială pentru buna desfășurare a studiului clinic a fost **pregătirea aplicației pentru viza etică**. Conform protocolului Universității Babeș-Bolyai au fost pregătite și revizuite următoarele aspecte din aplicația pentru viza etică:

- Documentația pentru viza etică specifică UBB
- Invitația de participare la studiu
- Fișa de informații pentru participanți
- Formularul de consimțământ informat

1.3. Pentru pregătirea site-ului clinic în vederea genotipării **s-a testat protocolul de împachetare și transport al probelor biologice**. Probele de sânge vor fi recoltate de la participanți conform procedurii standard, la prima vizita din studiu. Ulterior, probele vor fi pseudo-anonimizate și trimise la centrul de genotipare din Bonn, Germania. Rezultatele vor fi primite într-un interval de maxim 2 săptămâni pentru a putea continua protocolul studiului în mod corespunzător, la următoarea etapă.

1.4. Pentru buna desfășurare a studiului clinic s-au achiziționat echipamente și consumabile de laborator; echipamente: imprimantă multifuncțională, congelator, pipetă automată; consumabile: mănuși de laborator, vârfuri pentru pipetă, tuburi și cutii de stocare a probelor, și mecanisme de recoltare.

## 2. Diseminarea și promovarea studiului clinic

### Gradul de realizare al obiectivului: Realizat ✓

2.1. În vederea unei promovări eficiente a studiului clinic, au fost realizate materiale standardizate de promovare; acestea au fost traduse în limba națională a țărilor participante. Aceste materiale descriu scopul și partenerii proiectului, criteriile de eligibilitate pentru participanți, informații despre prescrierea de medicamente în urma testării genetice, precum și informații despre procedura studiului.

**PSY-PGX**

Aveți probleme cu medicamentele antidepressive sau antipsihotice prescrise?

**Start** Săptămâna 0 | Săptămâna 2 | Săptămâna 6 | Săptămâna 12 | Săptămâna 24 **Sfârșit**

**Puteți participa în proiectul PSY-PGX**

- Aproximativ 50-70% din pacienții cu o tulburare mentală simți că medicamentele nu funcționează suficient de bine pentru ei sau au efecte secundare sau.
- Anumite variații genetice influențează reacția la medicamente, inclusiv efectele secundare pe care le avem.
- Profilul genetic al pacienților poate fi util la ajustarea dozei medicamentului.

**Căi de rapid metabolizează corpul dumneavoastră medicamentele?**

Metabolizator slab	Medicamentul rămâne mult mai mult timp în corp	Simptome mai mari pentru efecte secundare
Metabolizator intermediar	Medicamentul rămâne puțin mai mult în corp	Simptome puțin mai mari pentru efecte secundare
Metabolizator normal	Medicamentul rămâne în corp pentru o perioadă obișnuită de timp	
Metabolizator rapid	Medicamentul rămâne puțin mai puțin timp în corp	Simptome mai mici pentru efecte secundare

**Doriți să participați?**

- Aveți între 16 și 64 de ani?
- Dețineți un telefon inteligent (smartphone) pentru aplicația proiectului (este necesară fabricat după 2013)
- Vă confrunțați în prezent cu una sau mai multe dintre următoarele tulburări?
  - Tulburare depresivă majoră, tulburare bipolară (episod depresiv)
  - Tulburare de panică, tulburare de anxietate generalizată
  - Schizofrenie, tulburare schizoaffective
- Țrebuie să schimbați modată medicamentele pentru diagnosticul dumneavoastră, fie din cauza efectelor secundare, fie din cauza că medicamentele nu aveau efectul dorit?
- Luși maxim 4 feluri diferite de medicamente psihotice?

**Cum funcționează studiul?**

- Durata: 24 de săptămâni, 5 zile la spital
- Date adunate: probe de sânge, EKG (electrocardiogramă), simptome, medicamente, obiceiuri, stare de bine și efecte secundare.
- La două săptămâni de la prima programare veți fi repartizat aleatoriu într-unul din cele două grupuri: (1) fie veți primi tratamentul clasic, (2) fie veți primi un tratament ajustat în funcție de profilul dumneavoastră genetic.
- Pe perioada studiului, aplicația Be-Happ va aduna informații de fundal despre viața dumneavoastră de zi cu zi (ex. locație, utilizare zilnică).
- La finalul studiului veți primi informații despre tipul de metabolizare pe care îl aveți.

**ADN-ul conține un set de informații despre corpul nostru. Variațiile individuale în ADN explică o parte din diferențele dintre oameni, inclusiv reacția la medicamente. În acest studiu, suntem interesați mai ales de variațiile din două gene responsabile pentru unele proteine din ficat, numite CYP2C19 și CYP2D6.**

**Ce se întâmplă cu informațiile dumneavoastră?**

Datele pe care le strângem în timpul acestui studiu vor fi complet protejate, în conformitate cu cele mai recente standarde GDPR și standarde etice. Informațiile dumneavoastră vor fi etichetate folosind un cod aleatoriu astfel încât identitatea să nu fie protejată în fiecare pas al studiului.

**Sunteți interesat? Contactați coordonatorul studiului: telefon/e-mail**

Figura 1. Exemple de pliant

2.2. Pentru o mai bună promovare și diseminare în mediul online, a fost realizat un website în limba română. Acesta poate fi accesat la adresa: <https://psy-pgx.granturi.ubbcluj.ro/>. Site-ul conține mai multe pagini: Home, Despre Proiect, Parteneri, Resurse Utile (Articole științifice, Asociații internaționale), Rezultate Științifice, Contact. Website-ul creează un mediu optim pentru o promovare profesională și o diseminare eficientă a activităților din cadrul proiectului. Acesta va fi actualizat periodic, în timp real, pe măsură ce implementarea proiectului evoluează.



Figura 2. Captura de ecran cu website-ul proiectului

### 3. Vizite de lucru

**Gradul de realizare al obiectivului: Realizat ✓**

- 3.1. **Pregătirea spațiului pentru studiu** în cadrul Spitalului Județean de Urgență, Secția de Psihiatrie. Au fost amenajate și puse în funcțiune zona de recoltare a probelor biologice, zona de prelucrare a probelor (centrifugare, preparare, congelare), zona de împachetare și pregătire pentru transport, și zona pentru evaluarea participanților (interviuri, scale, alte aspecte administrative).
- 3.2. În vederea prelucrării probelor biologice, **echipa proiectului a participat la un training pentru familiarizarea și utilizarea corespunzătoare a echipamentelor din laborator.** Pentru centrifugă, furnizorul a oferit o sesiune de training în care s-au discutat aspecte legate de utilizarea în siguranță a aparaturii și personalizarea parametrilor conform protocolului din proiect.

- 3.3. Membrii echipei de cercetare au participat la **European Society of Human Genetics Conference**, care a avut loc in Viena, Austria în perioada 09-15.06.2022. Conferința oferă un program încărcat, cu accent cele mai recente cercetări în genetică și consiliere genetică.
- 3.4. Un membru al echipei de cercetare a participat online la **World Psychiatric Association Conference** la cursul ‘Genetics and Pharmacogenetics: What should the clinician know?’. Cursul a oferit o imagine comprehensivă asupra celor mai recente progrese în psihiatrie și farmacogenetică, precum și utilitatea din punct de vedere clinic.
- 3.5. În cadrul conferinței **European Huntington’s Disease Network Conference** membrii echipei de cercetare au participat la un grup de lucru pe tema utilizării farmacogeneticii în tulburări neurodegenerative cu simptome psihiatrice.
- 3.6. Directorul de proiect a participat la **Adunarea Generală a Consorțiului**, în Viena, 15.10.2022. S-a discutat progresul realizat, s-au analizat livrabilele realizate în cadrul fiecărui pachet de lucru, s-a votat planul de diseminare, s-au propus membri pentru board-ului proiectului.

Data: 25.11.2022

Director de proiect  
Lector univ. dr. Ramona Moldovan

