



LABOR FÜR THERAPEUTISCHES DRUG MONITORING UND PHARMAKOGENETIK

Margarete-Höppel-Platz 1, 97080 Würzburg

ERWACHSENE



OA Hr. Dr. med. Warrings
Tel.: 0931-201 76349

KINDER/JUGENDLICHE



OÄ Fr. Dr. med. Fekete
Tel.: 0931-201 76441

TDM UND PGX - LABOR



Fr. PD Dr. rer. nat. Scherf-Clavel
Tel.: 0931-201 76317



Fr. PD Dr. biol. hum. Weber
Tel.: 0931-201 76403

Hr. Burger Tel.: 0931-201 77260 FAX: 0931-201 77262

AUFKLÄRUNG IM RAHMEN EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG NACH DEM GENDIAGNOSTIKGESETZ (GENDG)

Molekulargenetische Analyse von CYP-Enzymen (CYP2D6 und CYP2C19) zur personalisierten Pharmakotherapie

Zweck einer personalisierten Pharmakotherapie

Die Wirksamkeit von Arzneimitteln ist bei jedem Menschen unterschiedlich. Neben Faktoren wie Körpergröße, Gewicht und Alter spielen dabei auch genetische (erbliche) Merkmale eine entscheidende Rolle. Die beiden Gene *CYP2D6* und *CYP2C19* bilden Enzyme, die den Medikamentenstoffwechsel stark beeinflussen. In beiden Genen gibt es eine Anzahl genetischer Veränderungen, die jeweils zu verschiedenen Enzymvarianten führen und somit den Medikamentenstoffwechsel auf unterschiedliche Art und Weise beeinflussen können. So kann ein Medikament je nach genetischer Veranlagung sehr schnell, normal oder eher langsam im Körper abgebaut werden, was sich letztendlich auf die Arzneimittelwirksamkeit und Verträglichkeit auswirkt.

Durch Bestimmung der individuellen genetischen Konstellation der Gene *CYP2D6* und *CYP2C19* kann somit die Auswahl und Dosierung bestimmter Arzneimittel optimal an jede(n) Patient(in) angepasst werden.

Art und Umfang der genetischen Untersuchung

Zur Untersuchung wird eine geringe Menge Blut (ca. 3 ml) entnommen, und das darin enthaltene Erbmateriale im Labor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Würzburg in Bezug auf Veränderungen innerhalb der beiden Gene *CYP2D6* und *CYP2C19* untersucht. Der Rest der verbleibenden Blutprobe wird für maximal 4 Wochen nach Befundübermittlung aufbewahrt und dann vernichtet.

Risiken bei der Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgt unter sterilen, d.h. keimfreien Bedingungen und entspricht bzgl. der Menge des entnommenen Blutes einer Routineuntersuchung durch den Hausarzt. Die Blutentnahme erfolgt durch medizinisch qualifiziertes Personal (Ärzte oder anderes

medizinisches Fachpersonal). Die Risiken der Blutentnahme entsprechen denen einer Routineblutabnahme: örtliche (lokale) Infektion („bakterielle Entzündung, Vereiterung“), das versehentliche Treffen einer Schlagader oder eine Nervenschädigung. Diese Risiken sind bei sachgemäßer Durchführung jedoch extrem selten. Etwas häufiger jedoch kann es zu einem harmlosen, aber unter Umständen schmerzhaften Hämatom („blauen Fleck“) kommen.

Aussagekraft der genetischen Untersuchung, Konsequenzen und erzielbare Ergebnisse

Die Aussagekraft einer genetischen Untersuchung ist wie auch bei anderen Untersuchungsverfahren nicht immer eindeutig und führt nicht immer zu einem interpretierbaren Ergebnis. Insbesondere dann, wenn die gefundene genetische Veränderung selten ist, können nicht immer vergleichbare Fälle anderer Patienten herangezogen werden, um die Ergebnisse abschließend interpretieren zu können. Ebenfalls wird die tatsächliche Auswirkung der genetischen Veränderungen auf den Medikamentenstoffwechsel teilweise auch von vielen zusätzlichen Faktoren beeinflusst und kann somit nicht in jedem Einzelfall verbindlich vorhergesagt werden.

Das erzielbare Ergebnis ist ein Befund, der das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein unterschiedlicher genetischer Veränderungen in den Genen *CYP2D6* und *CYP2C19* beschreibt. Hieraus können dann die medizinischen Konsequenzen bezüglich der Wirksamkeit, Dosierung und Verträglichkeit der einzusetzenden Arzneimittel abgeleitet werden. Das Ergebnis der Analyse sagt jedoch nichts über den Krankheits- oder Gesundheitszustand einer Person aus.

Umgang mit Zufallsbefunden

Die Blutentnahme dient ausschließlich der Suche nach genetischen Veränderungen innerhalb der beiden Gene *CYP2D6* und *CYP2C19* zur individualisierten Auswahl und Dosierung von Arzneimitteln. Die Untersuchung dient nicht zur Entdeckung von anderen diagnostischen Auffälligkeiten bzw. der gezielten Suche nach weiteren Veränderungen im Erbgut, die bereits bekanntermaßen für bestimmte Krankheiten verantwortlich sind. Dementsprechend sind keine Zufallsbefunde zu erwarten und werden somit auch nicht rückgemeldet.

Verwendung der genetischen Probe sowie der Analyseergebnisse

Unser Labor verwendet die genetische Probe ausschließlich zu der oben beschriebenen, vom Arzt veranlassten genetischen Analyse. Ohne Ihre ausdrückliche Zustimmung wird diese Probe zu keiner anderen oder weiteren Untersuchung verwendet, es sei denn, die Analyse ist im Rahmen der zu untersuchenden Fragestellung notwendiger Bestandteil des abschließenden Befundes.

Ihr Recht die Einwilligung jederzeit zu widerrufen bzw. Ihr Recht zur Nichtkenntnisnahme

Sie haben das Recht, eine genetische Untersuchung von vornherein abzulehnen. Sofern Sie auch nach bereits erteilter Zustimmung zur genetischen Untersuchung und reiflicher Überlegung zu der Ansicht gelangen, diese Untersuchung trotz medizinischer Indikation doch nicht durchführen zu lassen, können Sie die Untersuchung jederzeit schriftlich oder mündlich widerrufen. Sofern das Untersuchungsergebnis noch nicht vorliegt, werden alle noch offenen Untersuchungsschritte beendet und eine bereits gewonnene genetische Probe nach Rücksprache mit Ihnen und der verantwortlichen Person vernichtet. Eine abschließende Befunderhebung ist dann nicht mehr möglich. Wenn der genetische Befund bereits erhoben wurde, haben Sie darüber hinaus das Recht, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen bzw. dieses vernichten zu lassen.

Dokumentation des Inhaltes der Aufklärung vor der genetischen Untersuchung

Laut Gesetz sind Ärzte verpflichtet, die Inhalte dieser Aufklärung zu dokumentieren. Das heißt, es muss jederzeit nachprüfbar sein, ob der Umfang der Beratung nach Vorgabe durch das Gendiagnostikgesetz (GenDG) ausreichend war. Dies bestätigen Sie mit Ihrer Unterschrift und erteilen uns damit die Zustimmung zur genetischen Untersuchung.



LABOR FÜR THERAPEUTISCHES DRUG MONITORING UND PHARMAKOGENETIK

Margarete-Höppel-Platz 1, 97080 Würzburg

ERWACHSENE



OA Hr. Dr. med. Warrings
Tel.: 0931-201 76349

KINDER/JUGENDLICHE



OÄ Fr. Dr. med. Fekete
Tel.: 0931-201 76441

TDM UND PGx - LABOR



Fr. PD Dr. rer. nat. Scherf-Clavel
Tel.: 0931-201 76317



Fr. PD Dr. biol. hum. Weber
Tel.: 0931-201 76403

Hr. Burger Tel.: 0931-201 77260 FAX: 0931-201 77262

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Molekulargenetische Analyse von CYP-Enzymen (CYP2D6 und CYP2C19) zur personalisierten Pharmakotherapie

Name und Vorname des/der Patienten/in: _____

Geburtsdatum: _____

Hiermit erkläre ich mich einverstanden, dass meiner Tochter/meinem Sohn Blut entnommen wird, um daraus das Erbmaterial DNA zu isolieren. Diese DNA wird ausschließlich auf die oben beschriebene, individuelle genetische Konstellation der Gene *CYP2D6* und *CYP2C19* untersucht. Ich bin einverstanden, dass das Blut in anonymisierter Form für die gesetzlich vorgeschriebene Qualitätssicherung aufbewahrt werden darf.

Hiermit bestätige ich gleichzeitig, dass ich nach dem Gendiagnostikgesetz (GenDG) über den **Zweck, Art und Umfang, die Aussagekraft und mögliche Konsequenzen** der angeforderten Untersuchung, außerdem über die **erzielbaren Ergebnisse, die gesundheitlichen Risiken, die vorgesehene medizinische Verwendung** der genetischen Probe und der Untersuchungsergebnisse, sowie **mein Recht**, die Untersuchungsergebnisse nicht zur Kenntnis zu nehmen, von dem Arzt meiner Tochter/meines Sohnes **aufgeklärt wurde**. Alle meine Fragen wurden beantwortet.

Zudem bestätige ich, dass

1. mir ausreichend Bedenkzeit vor Einwilligung in die oben genannte gendiagnostische Untersuchung meiner Tochter/meines Sohnes eingeräumt wurde.
2. ich mit der erforderlichen **Entnahme von Untersuchungsmaterial** (Blut) bei meiner Tochter/meinem Sohn, sowie dessen **Aufbewahrung** in anonymisierter Form für die gesetzlich vorgeschriebene Qualitätssicherung, einverstanden bin.
3. der **Befund** dieser genetischen Untersuchung in anonymisierter Form für die im Gendiagnostik-Gesetz festgelegte **10-Jahresfrist** in der Klinik und Poliklinik für

Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Würzburg **aufbewahrt werden darf.**

Zugriff auf diese Daten haben nur die behandelnden Ärzte und berechtigten Mitarbeiter des Labors der Klinik. Das Analyseergebnis unterliegt der ärztlichen Schweigepflicht und wird für keinen anderen als den oben beschriebenen Zweck verwendet und nur mit meiner/unsere Zustimmung an Dritte (z.B. behandelnder Hausarzt) weitergegeben.

Diese Einwilligung erfolgt nach angemessener Bedenkzeit freiwillig und kann jederzeit und ohne Begründung und ohne Nachteile mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen werden. Ich/wir wurde(n) darauf hingewiesen, dass ich/wir das Recht habe(n), Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren, die Untersuchung jederzeit zu stoppen und die Vernichtung des Untersuchungsmaterials und aller daraus gewonnenen Komponenten und Ergebnisse zu verlangen. Nach Abbruch der Untersuchung, werden nur die bis dahin erbrachten Leistungen abgerechnet.

Ich habe eine Kopie dieser Einverständniserklärung erhalten (bitte ankreuzen!).

Meine Tochter/mein Sohn wurde alters- und entwicklungsgerecht aufgeklärt.

Dieses Einverständnis muss von allen Sorgeberechtigten gegeben werden.

Name/Vorname Sorgerechtigter/r: _____

Würzburg, _____ Unterschrift: _____
(Datum) (Sorgeberechtigte/r)

Name/Vorname Sorgerechtigter/r: _____

Würzburg, _____ Unterschrift: _____
(Datum) (Sorgeberechtigte/r)

(verantwortliche/r Ärztin/Arzt)

Leserlicher Name des aufklärenden Arztes bitte unbedingt angeben