

Studieninformation zur Teilnahme an der Studie

Neue Ansätze in der CFTR-Diagnostik - NGS und Transkriptomanalyse

am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Leipzig

Sehr geehrte Proband:innen,
sehr geehrte Eltern,
sehr geehrte Angehörige,

bei Ihnen, Ihrem Kind bzw. Angehörigen wurde eine Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) diagnostiziert. Mit diesem Schreiben laden wir Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Ihre Einwilligung ist freiwillig. Bitte lesen Sie sich die folgenden Informationen sorgfältig durch. Sie können dann entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten. Wenn Sie sich nicht beteiligen möchten oder Ihre Einwilligung später widerrufen möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile. Wenn Sie mit der nachfolgend beschriebenen Art und langfristigen Dauer der Nutzung nicht in vollem Umfang einverstanden sind oder Ihre Rückfragen nicht alle zufriedenstellend beantwortet wurden, sollten Sie Ihre Einwilligung nicht erteilen bis wir Ihre Fragen beantwortet haben. Lassen Sie sich ausreichend Zeit und stellen Sie den Studienmitarbeiter:innen alle Fragen, die für Sie wichtig sind.

Ziel(e) der Studie

Da die Mukoviszidose eine genetische Erkrankung darstellt, können CF-Patient:innen erst nach Diagnosestellung durch eine genetische Analyse Zugang zu neuen Therapien erhalten. Dazu zählt auch die so genannte CFTR-Modulatortherapie, die die Mukoviszidose an dem ihr zugrunde liegenden defekten CFTR-Protein behandelt. Patient:innen in Behandlung berichten von einer deutlich gesteigerten Lebensqualität. Damit möglichst viele Menschen Zugang zu dieser neuen Therapie erhalten können, sind wir bestrebt, die Diagnosestrategien der Genetik zu optimieren. Zu diesem Zweck planen wir Folgendes:

1. CF-Patient:innen, deren bisherige konventionelle Gentests keine Diagnose lieferten, sollen durch eine gezielte Transkriptomsequenzierung eine Möglichkeit erhalten doch noch einen abschließenden genetischen Befund zu erhalten. Bei dieser Diagnostik wird nach neuen genetischen Veränderungen gesucht, die im konventionellen Gentest nicht untersucht werden können. Dies geschieht durch Untersuchung der so genannten CFTR-mRNA, einem Bauplan für das CFTR-Protein, das in defektem Zustand zu einer Mukoviszidose führen kann.
2. Durch unsere Erfahrungen in der genetischen Diagnostik von bisher nicht diagnostizierten CF-Patient:innen, erhoffen wir uns das führende Diagnostiklabor auf diesem Gebiet zu werden. Wir wollen dazu auf der Webseite der genetischen Datenbank ClinVar als Experte in der genetischen Diagnostik von CF-Patient:innen geführt werden und somit dazu beitragen die CF-Forschung aktiv voranzutreiben.

Ablauf der Studie

Patient:innen, die bisher keine genetische CF-Diagnose erhalten haben wird im Rahmen einer Sequenzierung mit den neuen Methoden der Hochdurchsatzsequenzierung (NGS) des Instituts für Humangenetik Leipzig die Möglichkeit geboten eine CF-Diagnose zu erhalten. Allen Patient:innen, die anschließend noch ohne Diagnose geblieben sind, wollen wir die Möglichkeit zur Transkriptomsequenzierung geben. Dazu möchten wir CFTR-mRNA aus Nasenschleimhautzellen dieser Patient:innen durch Abstreichen der Nasenmuscheln gewinnen und diese auf genetische Veränderungen oder Veränderungen in der Menge der CFTR-mRNA hin untersuchen. Wir können so neue, bisher unbekannte Varianten finden und ihren Einfluss auf das Protein abschätzen, um den Patient:innen eine genetische CF-Diagnose aussprechen zu können.

Die Kontaktaufnahme zur Transkriptomsequenzierung erfolgt über die behandelnden CF-Ambulanzen und Ärzt:innen. Ihnen wird nach unauffälligen CFTR-Befunden aus der NGS-Sequenzierung die Möglichkeit zur Teilnahme an der weiterführenden Transkriptom-Studie angeboten. Bei Interesse an Teilnahme wird den Ärzt:innen/CF-Ambulanzen ein Entnahme-Kit zum

Abstrich der Nasenschleimhaut, sowie eine Studieninformation und eine Einwilligung zur Aufklärung zugesandt, welches Ihnen vorgelegt wurde. Aufklärung, Einwilligung und Abnahme des Gewebes erfolgt dann bei den Ärzten vor Ort, die Proben werden per Post an das Institut für Humangenetik versandt.

Mögliche Nutzen

Die Bereitstellung der genetischen Information von CF-Patient:innen und die aktuellste Bewertung der Relevanz für mögliche Therapieoptionen stehen im Mittelpunkt. Durch die Einführung von NGS- und Transkriptom-Sequenzierung in den diagnostischen Arbeitsablauf werden immer mehr Patient:innen Zugang zu einer gezielten Therapie erhalten können, wodurch sich ihre Lebensqualität erheblich verbessern kann. Die Kontaktvermittlung für zukünftige separate Therapiestudien zu erleichtern, ist ein weiterer Nutzen des Registers, der auch Ihnen zugutekommen kann, wenn Sie der Kontaktaufnahme zugestimmt haben.

Mögliche Risiken

Risiken für die Teilnehmer beschränken sich auf die Abnahme der Probe aus der Nase für die Transkriptomsequenzierung. Da die Probenabnahme nicht-invasiv ist (Nasenepithel), bedarf es keiner Versicherung für die Patient:innen. Allerdings sollte der Nasenabstrich, welcher analog zu den gängigen Nasen-Rachen-Abstrichen bei Covid-19-Abstrichen in der Nasenmuschel erfolgt, von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden. Dies minimiert das Verletzungsrisiko und erlaubt eine Probenabnahme und möglichst sterilen Bedingungen. Eine Blutabnahme, wie sie für die Routinediagnostik ebenfalls stattfindet ist nur für die vorhergehende NGS-Sequenzierung notwendig, nicht für die Transkriptomsequenzierung.

Erhebung und Nutzung der Daten

Zur individuellen Befundung im Rahmen einer möglichen Therapieoption werden personenspezifische Daten, sowie Daten zur medizinischen Vorgeschichte des/der Patient:in erhoben (Name, Geburtsdatum, Adresse, CF-relevante Symptomatik, Familienanamnese, bisherige Befunde). Im Rahmen der Transkriptomsequenzierung werden lediglich genetische Sequenzierdaten erhoben, die den CFTR-Lokus betreffen. Es werden keine genetischen Daten über diesen Locus hinaus erstellt.

Eine Weitergabe der Daten an Dritte (z.B. weitere Studienprojekte, Ärzt:innen oder Facheinrichtungen) erfolgt nur nach ausdrücklicher schriftlicher Einwilligung der Proband:innen. Die in diesem Projekt erhobenen Daten werden (soweit nicht ausdrücklich schriftlich durch die Proband:innen gewünscht) ausschließlich für das hier beschriebene Projekt verwendet.

Neben der schriftlichen Ergebnismitteilung an die Patient:innen und ggf. (nach schriftlichem Wunsch durch den/die Patient:in) Weiterleitung der Ergebnisse an Dritte, wird eine Interpretation einer gefundenen genetischen Variante anonym auf die Webseite der genetischen Datenbank ClinVar hochgeladen.

Gültigkeit der Einwilligung

Ihre Einwilligung in die Erhebung von Daten gilt 10 Jahre. Danach werden Daten nur mit erneuter Einwilligung erhoben.

Widerrufsrecht

Sie können Ihre Einwilligung zur weiteren Erhebung sowie zur wissenschaftlichen Nutzung Ihrer Daten jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für Sie vollständig oder in Teilen widerrufen. Ein Widerruf bezieht sich dabei immer nur auf die künftige Verwendung Ihrer Daten. Daten aus bereits durchgeführten Analysen und Veröffentlichungen können nachträglich nicht mehr entfernt werden. Ihre Einwilligung in die Verarbeitung und Nutzung der bisher erhobenen Daten bleibt über diesen Zeitraum hinaus wirksam.

Im Falle eines Widerrufs werden die von Ihnen für die Forschung zur Verfügung gestellten und auf Grundlage der Einwilligung gespeicherten Daten innerhalb von 14 Tagen gelöscht. Wenn eine Löschung nicht oder nicht mit zumutbarem technischem Aufwand möglich ist, werden Ihre eingegebenen Daten anonymisiert, indem der Ihnen zugeordnete Identifizierungscode gelöscht wird. Sie können auch einzelne Teile der Einwilligungserklärung widerrufen, beispielsweise, wenn Sie zwar die Daten weiter der Forschung zur Verfügung stellen möchten, aber kein Interesse an einer weiteren Kontaktierung zwecks Nacherhebungen oder Studienteilnahmen haben.

Für einen Widerruf wenden Sie sich bitte an die Studienleiterin oder deren Institution:

Projektleiterin:

Simone Ahting
Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Humangenetik
Simmelweisstr. 14
04103 Leipzig
E-Mail: Simone.Ahting@medizin.uni-leipzig.de
Tel.: 0341 / 97 20596

Institutsleiter:

Prof. Dr. Johannes R. Lemke
Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Humangenetik
Philipp-Rosenthal-Str. 55
04103 Leipzig
E-Mail: lemke.johannes@medizin.uni-leipzig.de
Tel.: 0341 / 97 23800

Weitere Informationen und Rechte

Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung ist Ihre freiwillige Einwilligung (Artikel 9 Absatz 2 a und Artikel 6 Absatz 1 a der Europäischen Datenschutzgrundverordnung). Darüber hinaus wird die Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) berücksichtigt, welche auf der Internetseite der Bundesärztekammer frei einsehbar ist (www.bundesaerztekammer.de). Für die Verarbeitung ihrer Daten verantwortlich sind die eingangsgenannten Projektleiter:innen. Die Datenschutzbeauftragte/n der verantwortlichen Einrichtung sind erreichbar unter:

Datenschutz Humangenetik
Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Humangenetik
Philipp-Rosenthal-Str. 55
04103 Leipzig
E-Mail: datenschutz_hugle@medizin.uni-leipzig.de
Tel.: 0341 / 97 – 23848

Datenschutzbeauftragte:r der Medizinischen Fakultät
Universitätsklinikum Leipzig
Medizinische Fakultät
Philipp-Rosenthal-Str. 27
04103 Leipzig
E-Mail: dsbmf@medizin.uni-leipzig.de
Tel.: 0341 / 97 – 16105

Für weitere Informationen oder Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Für die Teilnahme an diesem Forschungsprojekt wären wir Ihnen sehr dankbar!

Ihr Team vom Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Leipzig.