

Institut für Humangenetik
Philipp-Rosenthal-Straße 55
04103 Leipzig

Institut für Humangenetik
Leiter:
Prof. Dr. med. Johannes Lemke
Philipp-Rosenthal-Straße 55, 04103 Leipzig
Telefon: 0341 97 23800
Fax: 0341 97 23819
E-Mail: humangenetik@medizin.uni-leipzig.de
Homepage: <http://humangenetik.uniklinikum-leipzig.de>

Humangenetische Sprechstunde
Semmelweisstraße 14, 04103 Leipzig
Telefon: 0341 97 23800
Fax: 0341 97 23819

Leipzig, 12.01.2026

Anfrage Studienteilnahme

Vorkommen von Komplexallelen im CFTR-Gen bei Menschen mit zystischer Fibrose und ausbleibendem Ansprechen auf die Dreifachmodulatortherapie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI)

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Rahmen dieses Projekts beabsichtigen wir, eine DNA-Sequenzierung des CFTR-Gens von Personen mit zystischer Fibrose (CF) durchzuführen, um Komplexallele zu identifizieren. Komplexallele, definiert durch das Auftreten mehrerer Varianten auf demselben Allel, sind bisher nur sehr wenig untersucht worden. Die Inzidenz ist unklar, ebenso die genaue Bedeutung. Bisherige *in vitro* Studien lassen einen Einfluss von Komplexallelen auf die Proteinfaltung des CFTR Kanals und damit auf die Krankheitsaktivität vermuten. Die Dreifachmodulatortherapie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) führt zu einer direkten Verbesserung der defekten CFTR Kanalfunktion und damit zu einer Reduktion der Sekretviskosität, was eine Verbesserung von Lungenfunktion, Gewichtsentwicklung und Lebensqualität mit sich bringt. Wenige *in vitro* Studien zeigen eine mögliche Assoziation zwischen einem ausbleibenden Therapieerfolg unter ETI Therapie und dem homozygoten Vorliegen spezifischer Komplexallele, insb. Leu467Phe (L467F) in Kombination mit F508del. Dies möchten wir genauer untersuchen und daher bei Menschen mit CF, die im deutschen CF Register erfasst sind und bisher kein eindeutiges Ansprechen auf eine ETI Therapie zeigen, das Vorliegen von Komplexallelen prüfen.

Unser Ziel ist es, ein tieferes Verständnis der genetischen Diversität von CF in Deutschland zu erlangen und dadurch die Basis zukünftiger Projekte für eine individualisierte Therapie bei Menschen mit CF zu schaffen.

Eine Empfehlung zur Therapieanwendung von ETI ist NICHT Ziel dieser Studie.

Sollten Sie einen Menschen mit CF betreuen, bei welchen folgende **Kriterien** zutreffen:

1. Kein oder nur geringer Abfall im Schweißchloridwert ($<0-15\text{mmol/l}$) nach ETI-Beginn
ODER
2. Geringes oder ausbleibendes Ansprechen bei ETI-Therapie (z.B. keine Besserung der ppFEV1 nach 12 Monaten ETI-Therapie oder keine Besserung des BMI nach mind. 12 Monaten ETI-Therapie)

freuen wir uns, wenn sie an unserer Studie teilnehmen. Das Ergebnis wird Ihnen im Verlauf mitgeteilt werden.

Bei Teilnahmewunsch ist folgendes zu tun:

1. Bitte kontaktieren Sie die Studienleiter:Innen per E-Mail mit Ihrem Teilnahmewunsch unter Angabe der Anzahl an Patient:Innen, die Sie gerne mit in die Studie einschließen möchten, sowie Ihrer Postadresse unter: CFTR@medizin.uni-leipzig.de
2. Sie erhalten anschließend ein oder mehrere vollständige Entnahmekits mit folgendem Inhalt:
 - Studieninformation für die Teilnehmer:Innen
 - Einwilligungserklärung (zu unterschreiben durch Teilnehmer:In und Ärzt:In)
 - EDTA-Blutröhrchen
 - Nasenschleimhautabstrichset (inkl. Information zur Entnahme)
 - Ausdruck des CF-QR Fragebogens zur Abfrage der Lebensqualität der Patient:Innen
 - Frankierter Rückumschlag für die Rücksendung an das Institut für Humangenetik
3. Bitte entnehmen Sie dem/der Patienten/in 2ml EDTA-Blut, sowie einen tiefen Nasen-Rachenabstrich
4. Senden Sie beide Materialien, sowie die unterschriebene Einwilligungserklärung und den ausgefüllten CF-QR (bei Kindern < 18 Jahren ggf. durch Eltern auszufüllen) **ungekühlt** mit der **normalen Post** möglichst zeitnah (< 5 Tage) an folgende Adresse:

Universitätsklinikum Leipzig AöR
Institut für Humangenetik
z.Hd. Maike Karnstedt
CF-Komplexallel-Projekt
Philipp-Rosenthal-Str. 55
04103 Leipzig

5. Bitte füllen Sie den kurzen klinischen Fragebogen zu Ihrem/Ihrer Patienten/in unter:

<https://redcap.medizin.uni-leipzig.de/redcap/surveys/?s=M79T3HP8NR3HW3JK>



oder alternativ mittels rechts dargestelltem QR-Code aus.

Bitte beachten Sie dabei folgendes:

- Zur Zuordnung der klinischen Angaben zum Patienten, geben Sie bitte die Anfangsbuchstaben des Vor- und Nachnamens, sowie das Geburtsdatum des Patienten im Rahmen des Fragebogens mit an!

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Ein positives Ethik-Votum der Universität Leipzig mit Aktenzeichen 123/24-ek liegt uns vor.

Mit freundlichen Grüßen,



Simone Ahting, MSc.
Studienleiterin
Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Leipzig



Maike Karnstedt, MSc.
Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Leipzig



PD. Dr. Julia Hentschel
Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Leipzig



Dr.med.Katharina Schütz
Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin
MHH Hannover