

Studieninformation zur Teilnahme an der Studie

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

am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Leipzig
in Kooperation mit der
Klinik für Pädiatrische Pneumologie der Medizinischen Hochschule Hannover

Sehr geehrte Patient: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

Die neuen CFTR-Modulatortherapien, z.B. die Dreifachmodulatortherapie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) behandeln die Mukoviszidose an dem ihr zugrundeliegenden defekten CFTR-Protein und führen zu einer Verbesserung des Chloridflusses und damit u.a. zu einem Abfall im Chloridwert des Schweißtestes, Verbesserung von Lungenfunktion, Gewichtszunahme und Steigerung der Lebensqualität. Bei einer kleinen Minderheit ist der zu erwartende Effekt weniger stark ausgeprägt als bei der Mehrheit der Patient:innen, z.B. zeigt sich kein oder ein nur sehr geringer Abfall im Schweißchloridwert und/oder keine wesentliche Änderung der Lungenfunktion. Wir möchten erforschen woran das liegt und besser verstehen, warum einige Menschen mit CF ausgeprägter und andere weniger ausgeprägt reagieren.

Zu diesem Zweck planen wir Folgendes:

Menschen mit CF, deren Schweißchloridabfall im Schweißtest unter ETI Therapie weniger als 10-15 mmol/l beträgt oder bei denen die behandelnden Ärzt:innen ein geringes Ansprechen vermuten, sollen eine vollumfängliche genetische Diagnostik des CFTR-Gens erhalten. Ziel ist es, bisher nicht untersuchte Varianten im CFTR-Gen zu identifizieren, die möglicherweise Einfluss auf die Proteinfaltung und die Proteinsequenz, oder -struktur und damit möglicherweise auch auf die Therapie mit ETI haben können (so genannte Komplexallele). Da bisher nur sehr wenig über Komplexallele bekannt ist möchten wir durch diese tiefgehende genetische Analyse 1. die Häufigkeit von Komplexallelen bei Menschen mit CF und geringem Ansprechen auf ETI darstellen um 2. die genetischen Hintergründe bei CF besser einschätzen zu können. Die gewonnenen Ergebnisse dieser Untersuchung sind von hohem wissenschaftlichen Interesse, werden aber keinen Einfluss auf eine Therapieempfehlung haben. Diese unterliegt alleine den behandelnden Ärzt:innen.

Ablauf der Studie

Patient:innen, die im Rahmen des deutschen CF Registers entweder einen verhältnismäßig geringen (10-15mmol/l) oder ausbleibenden Abfall im Schweißchloridwert zeigen und/oder ein unterdurchschnittliches Therapieansprechen aufweisen, wird mit den neuen Methoden der Hochdurchsatzsequenzierung (NGS) des Instituts für Humangenetik Leipzig die Möglichkeit geboten, eine Sequenzierung, sowie eine Transkriptom-Analyse des gesamten *CFTR*-Gens zu erhalten.

Die Kontaktaufnahme zur Sequenzierung erfolgt über die behandelnden CF-Ambulanzen und Ärzt:innen bei der vierteljährlichen Visite in der CF-Ambulanz. Dort wird Ihnen die Möglichkeit zur Teilnahme an der Studie angeboten. Bei Interesse an einer Teilnahme werden die Ärzt:innen Ihnen/Ihrem Kind im Rahmen der ohnehin stattfindenden Blutentnahme ein kleines zusätzliches Röhrchen Blut (ca. 2ml) abnehmen. Darüber hinaus wird ein Nasenschleimhautabstrich, welcher analog zu den gängigen Nasen-Rachen-Abstrichen bei Covid-19 in der Nasenmuschel erfolgt, abgenommen. Diese Probenentnahme ist nicht-invasiv und birgt nur ein minimales Verletzungsrisiko. Außerdem werden die Ärzt:innen mit Ihnen eine Aufklärung zu dieser Studie durchführen und mit Ihnen gemeinsam eine Einwilligung durchgehen, welche Sie unterschreiben müssen. Zusätzlich wird es einen bereits standardisierten Lebensqualitätsfragebogen (entsprechen dem Alter GA7, PHQ9 oder EQ5d-VAS) für Sie zum Ausfüllen und einen Fragebogen zu klinischen Parametern für Ihre Ärzt:in geben. Die Einwilligung, sowie die Proben und Fragebögen werden dann per Post an das Institut für Humangenetik versandt.

Mögliche Nutzen

Wir möchten das Vorliegen von Komplexallelen bei Menschen mit CF besser verstehen, um die Auswirkung von Komplexallelen auf das CFTR Protein und die CF Symptomatik genauer beurteilen zu können.

Durch die umfassende genetische Untersuchung des *CFTR*-Gens können wir bislang unentdeckte genetische Varianten identifizieren. Ob ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Komplexallelen und einem Ansprechen auf ETI vorliegt, können wir mit dieser Studie nicht beantworten. Hierzu werden zukünftige Folgeprojekte initiiert werden, um ein tieferes Verständnis der individuellen Unterschiede im Ansprechen auf CFTR-Modulatortherapien und die Entwicklung maßgeschneiderter Behandlungsstrategien zu erlangen. Als Ergebnis dieser Studie erhoffen wir uns ein besseres Verständnis zur Rolle von Komplexallelen auf die CFTR Proteinfunktion.

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 in der Nasenmuschel erfolgt, von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden. Dies minimiert das Verletzungsrisiko und erlaubt eine Probenabnahme und möglichst sterilen Bedingungen. Die Abnahme der Blutprobe erfolgt ohnehin für die Routinediagnostik im Rahmen der vierteljährlichen Visite und beinhaltet lediglich eine kleine Menge (ca. 2ml) zusätzliches Blut (einmalig).

Erhebung und Nutzung der Daten

Personenspezifische Daten, sowie Daten zur medizinischen Vorgeschichte des/der Patient:in (Name, Geburtsdatum, Adresse, CF-relevante Symptomatik, Familienanamnese, bisherige Befunde) werden erhoben, da sich aus der Sequenzierung möglicherweise individuelle Fragestellungen ergeben können, die eine Befundung notwendig machen. Darüber hinaus werden genetische Sequenzierdaten am *CFTR*-Lokus erhoben. 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.

Eine Weitergabe der in dieser Studie erhobenen Daten an die Krankenkassen erfolgt nicht!

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.