

Informationsblatt zur Teilnahme an der Studie
**Niedriggradige Mosaik in verschiedenen Geweben der Eltern bei
seltene Erkrankungen durch de novo Varianten
am Institut für Humangenetik / Universitätsklinikum Leipzig**

Familiennummer:

Probandennummer:



Medizin ist unsere Berufung.



UZSEL – ZENTRUM FÜR
SELTENE ERKRANKUNGEN LEIPZIG

Sehr geehrte Eltern,

Vielen Dank, dass Sie sich Zeit nehmen, diesen Aufklärungsbogen zu lesen.

Dieser Aufklärungsbogen umfasst zwei Seiten. Diese Seiten enthalten Informationen über ein Forschungsprojekt, bei dem wir Sie bzw. Ihr Kind um die Teilnahme an unserer Forschungsarbeit bitten. Die Absicht dieses Aufklärungsbogens ist es, Ihnen alle Schritte und Prozeduren dieses Forschungsprojektes darzustellen. Diese Informationen sollen Ihnen dann helfen, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob Sie an diesem Projekt teilnehmen möchten.

Bitte lesen Sie diesen Aufklärungsbogen sorgfältig. Sie können uns jederzeit Fragen zu allen Aspekten unseres Forschungsprojektes stellen. Sie können sich weiterhin entscheiden, dieses Projekt zuerst mit Ihrem Partner, Ihren Verwandten oder Bekannten zu besprechen oder mit einer im Gesundheitsbereich tätigen Person Ihres Vertrauens (Kinderarzt, Hausarzt). Falls Sie die Absicht und Ziele unseres Forschungsprojektes verstanden haben und in die Teilnahme an diesem Projekt einwilligen, möchten wir Sie bitten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben. Eine Kopie der Einverständniserklärung mit Unterschrift des aufklärenden Wissenschaftlers verbleibt bei Ihnen.

Warum wurde ich gebeten, an dieser Studie teilzunehmen?

Sie wurden für die Studie angefragt, weil bei Ihrem Kind eine seltene genetisch bedingte Erkrankung diagnostiziert wurde und die ursächliche Veränderung des Erbgutes bei Ihnen als Eltern mit den üblichen diagnostischen Methoden im Blut nicht nachweisbar war. Die genetische Variante wird somit als spontane (*de novo*) Veränderung gewertet. Der Nachweis einer entsprechenden genetischen Veränderung ist bereits im Rahmen einer von dieser Studie unabhängigen vorangegangenen diagnostischen oder wissenschaftlichen Abklärung erfolgt. Die Bestätigung des *de novo* Ursprungs wurde durch eine Analyse beider elterlicher Blutproben ebenfalls bereits erbracht.

Worum geht es bei diesem Forschungsprojekt?

Durch unsere Studie versuchen wir, das Entstehen derartiger *de novo* Erbgutveränderungen besser zu verstehen und Informationen zu Hintergründen sowie Wiederholungsrisiken zu erlangen. Mittels modernster sogenannter Hochdurchsatzsequenzierung soll die Region der nachgewiesenen *de novo* Veränderung bei beiden Eltern eines Patienten untersucht werden. Die Analyse soll zeigen, ob kleinste Anomalien (sog. niedriggradige Mosaik) bei einem der klinisch gesunden Elternteile nachgewiesen werden können. Ein solcher Nachweis würde Rückschlüsse über die Entstehung der vermeintlichen *de novo* Variante des Patienten und Aussagen zum Wiederholungsrisiko in der weiteren Familie erlauben. Um eine möglichst umfassende Aussage zu gewährleisten, soll die DNA-Analyse bei den Eltern anhand von Blutproben, Mundschleimhautproben und Nagelproben stattfinden. Zusätzlich soll die Diagnostik an den väterlichen Keimzellen, also den Spermazellen, durchgeführt werden, da somit eine direkte Aussage zum männlichen Keimgewebe möglich ist. Diese Untersuchungen gehen über das Routinemaß hinaus, welches sich auf Analysen des Blutes beschränkt.

Wer führt die Forschung durch?

Das Projekt wird am Institut für Humangenetik der Universitätsklinik Leipzig durchgeführt. Die Arbeitsgruppe wird geleitet von Prof. Dr. med. Rami Jamra. Wir führen selbst und in Zusammenarbeit mit anderen internationalen Forschergruppen verschiedene Studien zu seltenen genetisch bedingten Erkrankungen, die in einer Familie neu aufgetreten sind, durch. In Kooperation mit den jeweiligen Diagnostiklaboren möchten wir für die Analysen dennoch auf die Vorbefunde (und ggf. DNA-Proben aus Blut) der vorangegangenen Untersuchung zurückgreifen.

Muss ich an der Studie teilnehmen?

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie auf die Teilnahme an dieser Studie verzichten, haben Sie keine Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung zu erwarten. Das gleiche gilt, wenn Sie Ihre dazu gegebene Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Diese Möglichkeit haben Sie jederzeit. Einen Widerruf Ihrer Einwilligung bzw. den Rücktritt von der Studie müssen Sie nicht begründen. Falls Sie es wünschen, werden die von Ihnen erhobenen Daten und Proben vernichtet. Die Teilnahme eines minderjährigen Kindes gegen den Willen der Erziehungsberechtigten ist nicht möglich.

Was muss ich tun, um an dieser Studie teilzunehmen?

Die Teilnahme an der Studie bedingt, dass Sie beide die leiblichen Eltern des Patienten sind und keine Schwangerschaft besteht. Voraussetzung ist außerdem die Zustimmung zur Einsicht der genetischen Vorbefunde sowie ggf. zur Überlassung der DNA-Proben (aus Blut) von Patient und beiden Eltern durch das voruntersuchende Labor. Die DNA-Probe des Patienten dient hierbei lediglich als qualitätssichernde Kontrollprobe. Nur im Falle fehlender oder nicht verwertbarer Proben, wäre eine zusätzliche Blutprobe bei beiden Eltern nötig. Ferner wird von beiden Eltern eine Nagelprobe und ein Abstrich der Mundschleimhaut benötigt. Vom Vater erbitten wir zusätzlich eine Samenprobe. Anleitung, Transportgefäße und Versandunterlagen werden durch uns zur Verfügung gestellt. Ein zusätzlicher Arztbesuch ist nicht nötig. Auch wenn Sie mit der von Ihnen unterschriebenen Einverständniserklärung zur Voruntersuchung bereits prinzipiell der oben genannten genetischen Diagnostik zugestimmt haben, möchten wir die-

ses Einverständnis für die nun auf drei Gewebeproben ausgeweitete Diagnostik erneuern und zusätzlich um Ihre Zustimmung zur Einsicht in Vorbefunde und Überlassung vorheriger Proben bitten.

Sollten Sie die zur Verfügungsstellung von so vielen Proben als einen zu großen Aufwand empfinden, so bitten wir Sie mindestens die Samenprobe an uns zu schicken, weil diese für die Kernaussage des Projekts essentiell ist.

Was bringt mir die Studie?

Zeigt die Analyse Ihrer Proben unauffällige Resultate, ergeben sich für Sie keinerlei Konsequenzen.

Sollten sich in Ihren Proben Hinweise auf ein niedriggradiges Mosaik für die gefragte genetische Variante ergeben, besteht bei Interesse die Möglichkeit, im Rahmen einer genetischen Beratung über dessen Bedeutung sowie ein mögliches Wiederholungsrisiko in der Familie aufzuklären.

Wird diese Studie in Zukunft anderen Menschen helfen?

Das Wissen, dass wir durch Ihre Teilnahme an dieser Studie erhalten, kann in Zukunft dazu führen, dass wir den Entstehungsmechanismus von seltenen Erkrankungen durch de novo Veränderungen besser verstehen und genauere Aussagen zu Ursache und Wiederholungsrisiko geben können. Somit ergeben sich eventuell neue Beratungsmöglichkeiten.

Was sind mögliche Unannehmlichkeiten bei der Teilnahme an der Studie?

Für die Teilnahme werden DNA-Proben aus Nagel, Mundschleimhaut und Blut beider Eltern sowie eine Samenprobe des Vaters benötigt. Günstigstenfalls kann dabei auf DNA-Proben der Voruntersuchung (aus Blut) zurückgegriffen werden, so dass keine neue Blutentnahme notwendig wird. Sollten keine Proben aus Voruntersuchungen zur Verfügung stehen, kann eine Blutentnahme zum Beispiel über das Auftropfen auf eine Filterkarte erfolgen. Selten kommt es zu unerwünschten Folgen wie etwa Schmerzen über ein einige Stunden oder eine lokale Entzündungsreaktion. Beides heilt i.d.R. innerhalb weniger Tage und auch ohne weitere Behandlung problemlos und vollständig ab. Sofern Sie der Teilnahme zustimmen, bitten wir Sie die mitgeschickten Zubehör und Transportgefäße wie in der Anleitung zu benutzen und die Proben (mindestens die Samenprobe) an uns zurück zu schicken. **Vergessen Sie nicht, die unterschriebenen Einverständniserklärungen mitzuschicken!** Die Proben können unkompliziert zu Hause entnommen und per normaler Post versandt werden. Ihnen entstehen hierdurch keine weiteren Kosten.

Was passiert, wenn etwas Auffälliges bei mir gefunden wird?

Sollten wir ein auffälliges Ergebnis in Ihrer Analyse erhalten, so teilen wir Ihnen dies in dem von Ihnen auf dem Einverständnisformular gewünschten Umfang mit. Möchten Sie über eventuelle Ergebnisse nicht informiert werden, werden wir dies selbstverständlich berücksichtigen. Wir untersuchen bei Ihnen ausschließlich den Erbgutabschnitt, welcher auch bereits in der Voruntersuchung analysiert wurde – ausschließlich mit der Frage nach niedriggradigen Mosaiken.

Wie wird mit meinen Daten umgegangen?

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Diese Daten werden pseudonymisiert. Dies bedeutet, dass den klinischen Daten eine Referenznummer zugeordnet wird. Nur den Prüfarzten in Deutschland ist die Zuordnung dieser Referenznummer zum jeweiligen Patienten möglich.

Ihr Name wird in keiner Weise in Rapporten oder Publikationen, die aus der Studie hervorgehen, veröffentlicht.

Im Rahmen dieses Projektes beachten wir bei nicht explizit erwähnten Punkten alle geltenden Regeln und Gesetzen des Datenschutzes.

Kostet mich die Studie etwas?

Weder Ihnen noch Ihrer Krankenkasse entstehen im Zusammenhang mit Ihrer Teilnahme zusätzliche Kosten.

Erhalte ich eine Entschädigung?

Für die Teilnahme an dieser klinischen Studie erhalten Sie keine Entschädigung. Die Kosten für den Versand der Proben übernehmen wir.

An wen kann ich mich bei Fragen jeglicher Art wenden?

Bei Unklarheiten, Notfällen, unerwarteten oder unerwünschten Ereignissen, die im Zusammenhang mit der Studie, können Sie sich jederzeit an folgende Kontaktpersonen wenden:

Prof. Dr. med. Rami Jamra

Universitätsklinikum Leipzig AöR

Philipp-Rosenthal-Str. 55, D-04103 Leipzig

Tel.: +49 341 97 23800; Fax: +49 341 97 23819, E-Mail: Rami.AbouJamra@medizin.uni-leipzig.de