

Studieninformation zur Teilnahme an dem Projekt

„Genetische Aufklärung von Patient:innen mit CF-ähnlichen Symptomen mittels genomweiter Sequenzierung“

im Rahmen der Studie

„Identifizierung und Charakterisierung von Genveränderungen bei seltenen Erkrankungen“
am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Leipzig

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

bei Ihnen, Ihrem Kind bzw. Angehörigen besteht der klinische Verdacht auf eine Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) oder ein CF-ähnliches Krankheitsbild. Trotz einer umfassenden bisherigen genetischen Untersuchung konnte die Ursache der Beschwerden nicht eindeutig geklärt werden. 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) des Projektes und der Studie

Die Mukoviszidose ist eine angeborene Erkrankung, die durch Veränderungen im sogenannten *CFTR*-Gen verursacht wird. Bei etwa 1-3 % der Patient:innen mit CF-typischen Beschwerden gelingt es trotz moderner genetischer Diagnostik nicht, eine eindeutige genetische Ursache zu finden.

In diesem Projekt möchten wir bei genau dieser Patient:innengruppe einen Schritt weiter gehen: Wir wollen das gesamte Genom der Betroffenen untersuchen. Damit wollen wir herausfinden, ob die Beschwerden möglicherweise durch Veränderungen in anderen Genen verursacht werden, die ein ähnliches Krankheitsbild hervorrufen können.

Das Projekt ist Teil der Studie „Identifizierung und Charakterisierung von Genveränderungen bei seltenen Erkrankungen“. Ziel dieser Studie ist es, bislang ungeklärte genetische Erkrankungen mithilfe moderner Sequenzierverfahren besser zu verstehen, die Diagnosestellung zu verbessern und langfristig neue Ansätze für Diagnostik und Therapie zu ermöglichen.

Konkret verfolgt das Projekt zwei Ziele:

1. Bei möglichst vielen bislang ungeklärten Patient:innen eine präzise genetische Diagnose zu stellen.
2. Ein besseres Bild davon zu gewinnen, welche alternativen Erkrankungen sich hinter einem CF-ähnlichen Phänotyp verbergen können.

Die im Rahmen der Studie gewonnenen Ergebnisse haben primär wissenschaftlichen Charakter. Sollte sich jedoch eine medizinisch relevante Diagnose ergeben, wird diese Ihren behandelnden Ärzt:innen mitgeteilt, sodass diese die Befunde in Ihre weitere Behandlung einbeziehen können.

Ablauf des Projektes

Die Kontaktaufnahme zur Studienteilnahme erfolgt durch die Projektleitung am Institut für Humangenetik, in der Regel über die behandelnden Ärzt:innen Ihrer CF-Ambulanz oder humangenetischen Beratungsstelle.

Bei Interesse an einer Teilnahme erhalten Sie diese Studieninformation und eine separate Einwilligungserklärung. Die Aufklärung und Unterzeichnung der Einwilligung erfolgt bei den behandelnden Ärzt:innen vor Ort. Die unterschriebene Einwilligung wird dem Institut für Humangenetik per Post oder E-Mail zugesandt.

Anschließend wird im Institut aus dem bereits vorliegenden Blutmaterial das gesamte Genom analysiert (genomweite Sequenzierung, im Englischen „Whole-Genome-Sequencing“, WGS). Die bioinformatische Auswertung erfolgt vollständig hausintern am Institut für Humangenetik. Im Anschluss erstellen wir einen strukturierten Studienbefund und übermitteln diesen Ihren behandelnden Ärzt:innen.

Mögliche Nutzen

- **Persönlicher Nutzen:** Im Idealfall führt die Untersuchung zu einer präzisen genetischen Diagnose. Diese kann den Zugang zu einer gezielten Therapie eröffnen, die Betreuung optimieren und auf eine bisher nicht erkannte Erkrankung hinweisen.
- **Familiärer Nutzen:** Eine genetische Diagnose kann außerdem für weitere Familienmitglieder relevant sein.
- **Wissenschaftlicher Nutzen:** Die Ergebnisse tragen dazu bei, die diagnostische Aufklärungsrate bei CF-ähnlichen Krankheitsbildern insgesamt zu verbessern und künftigen Patient:innen einen schnelleren Weg zur richtigen Diagnose zu ermöglichen.

Es kann jedoch auch sein, dass sich keine eindeutige genetische Ursache findet. Außerdem kann es vorkommen, dass genetische Veränderungen gefunden werden, deren Bedeutung derzeit wissenschaftlich noch nicht eindeutig geklärt ist („Varianten unklarer Signifikanz“). In solchen Fällen kann möglicherweise keine sichere Aussage darüber getroffen werden, ob die Veränderung mit den Beschwerden zusammenhängt oder nicht. Trotz moderner Sequenzierverfahren können zudem nicht alle genetischen Veränderungen sicher erkannt oder interpretiert werden. Auch diese Fälle liefern wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse, führen für Sie persönlich aber nicht zu einer Diagnosestellung.

Mögliche Risiken und Zufallsbefunde

Da für dieses Projekt kein zusätzliches Blut entnommen wird, bestehen keine körperlichen Risiken durch Eingriffe.

Im Rahmen der genomweiten Sequenzierung können sogenannte Zufallsbefunde festgestellt werden. Dabei handelt es sich um genetische Veränderungen, die nicht mit Ihrer aktuellen CF-ähnlichen Symptomatik zusammenhängen, jedoch gesundheitliche Bedeutung haben können – beispielsweise genetische Risiken für bestimmte Tumor- oder Herzerkrankungen. Nach solchen Zufallsbefunden wird im Rahmen der Studie nicht gezielt gesucht. Es kann jedoch vorkommen, dass im Rahmen der Auswertung zufällig medizinisch relevante genetische Veränderungen entdeckt werden, für die Vorsorge-, Kontroll- oder Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Solche Befunde können psychisch belastend sein und ggf. weitere Untersuchungen nach sich ziehen.

Sie entscheiden in der separaten Einwilligungserklärung ausdrücklich, ob Sie über solche Zufallsbefunde informiert werden möchten oder nicht. Diese Wahl können Sie später ändern. Ein humangenetisches Beratungsgespräch kann in solchen Fällen jederzeit in Anspruch genommen werden.

Erhebung und Nutzung der Daten

Personenspezifische Daten sowie Daten zur medizinischen Vorgeschichte (Name, Geburtsdatum, CF-relevante Symptomatik, Familienanamnese, bisherige Befunde) werden erhoben, da sich aus der Sequenzierung individuelle Fragestellungen ergeben können, die eine Befundung erforderlich machen.

Darüber hinaus werden im Rahmen der genomweiten Sequenzierung genetische Daten über das gesamte Genom erhoben. Im Unterschied zu einer reinen *CFTR*-Analyse betrifft dies prinzipiell alle Gene und auch nicht-kodierende Genomabschnitte. Die Auswertung konzentriert sich auf Gene, die für das CF-ähnliche Krankheitsbild relevant sein können.

Eine Weitergabe der Daten an Dritte (z. B. weitere Studienprojekte, Ärzt:innen oder Facheinrichtungen) erfolgt nur nach ausdrücklicher schriftlicher Einwilligung. Die in diesem Projekt erhobenen Daten werden (soweit nicht ausdrücklich anders 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 pseudonymisiert, 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 Projektleiterin oder deren Institution:

Projektleiterin:	Institutsleiter:
Simone Ahting Universitätsklinikum Leipzig Institut für Humangenetik Simmelweisstr. 14 04103 Leipzig E-Mail: Simone.Ahting@medizin.uni-leipzig.de Tel.: 0341 / 97 20596	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 Datenschutz-Grundverordnung). 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 Durchführung der Studie liegt ein genehmigtes Ethikvotum (Aktenzeichen 402/16-ek) der Universität Leipzig vor.

Für die Verarbeitung Ihrer Daten verantwortlich ist die eingangs genannte Projektleiterin. Die Datenschutzbeauftragten 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!