

Patienteninformation für die (Trio-) Genom-Studie des Instituts für Humangenetik

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrte Eltern und Sorgeberechtigte,

wir möchten Sie über das (Trio-) Genom-Projekt informieren, das dazu dienen soll, die medizinische Versorgung von Menschen mit genetischen Erkrankungen zu verbessern. Dieses Projekt wird gefördert durch die Firma Illumina mit dem Ziel, neue Formen der Krankenversorgung zu erproben und dann eventuell in der regulären Versorgung einzusetzen.

Warum wird die (Trio-) Genom-Studie durchgeführt?

Unter genetisch bedingten Erkrankungen versteht man die Erkrankungen, die durch eine Veränderung des Erbgutes (DNA-Veränderung), sog. Mutationen, verursacht sind. Eine Mutation kann über eine elterliche Keimzelle (Ei- oder Samenzelle) von einer Generation zur anderen weitergegeben (vererbt) werden. Die Mutation kann aber auch neu entstehen (Neumutation) und zu genetisch bedingten Erkrankungen führen. Allein in Deutschland sind mehrere Millionen Menschen von genetisch bedingten Erkrankungen betroffen.

Patienten/innen mit Symptomen einer seltenen, genetischen Erkrankung gelangen oft erst nach einem langen Weg von Arzt zu Arzt zur richtigen Diagnose. Oft geht wertvolle Zeit verloren und Patienten/innen und deren Angehörige bleiben in Unsicherheit über eine mögliche Behandlung und ihre Prognose.

Bisher erfolgt bei Patienten/innen mit unklaren Krankheitsbildern bei Verdacht auf eine genetische Ursache eine aufwändige, mehrstufige genetische Diagnostik, die aktuell mehr als 6 Monate dauert, bis alle Stufen durchlaufen sind. In der letzten Stufe der Standard-Diagnostik erfolgt eine Exom-Sequenzierung. Hierbei werden alle proteinkodierenden Regionen (Exons) der etwa 23.000 Gene im menschlichen Erbgut analysiert. Die mehrmonatige Wartezeit auf das Ergebnis bei der Standard-Diagnostik wird von vielen Patienten/innen als belastend empfunden. Bei Kindern mit einer Entwicklungsstörung wird in 40-50% der Fälle nach Abschluss der Standard-Diagnostik keine Ursache gefunden.

In dem (Trio-) Genom-Projekt wird -im Unterschied zu der Exom-Analyse bei der Standard-Diagnostik, bei der nur 1-2% des gesamten menschlichen Erbguts analysiert werden- das gesamte Genom, also auch die restlichen 98-99% des Erbguts sequenziert. Obwohl das Exom nur 1-2% des gesamten Genoms umfasst, sind die Mehrzahl (89%) aller bekannten krankheitsverursachenden Mutationen in den Exons gefunden worden.

Die Studie möchte untersuchen, ob mit der Genom-Sequenzierung dadurch, dass 98-99% mehr vom Erbgut analysiert werden, häufiger eine Ursache für die Erkrankung gestellt werden kann und falls ja, wie viel häufiger.

Auch soll untersucht werden, ob die Genom-Sequenzierung deutlich schneller die genetische Ursache finden kann als die Standard-Diagnostik aktuell benötigt. Um die Zeitdauer und die gefundenen Diagnosen durch die Genom-Sequenzierung mit der Standard-Diagnostik vergleichen zu können, wird bei jeder/m Patienten/in sowohl die Standard-Diagnostik als auch die Genom-Sequenzierung durchgeführt werden.

„Trio“-Genom-Sequenzierung bedeutet, dass ebenfalls das Erbgut der Eltern mit ausgewertet wird. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, gefundene Varianten besser einordnen zu können und damit krankheitsverursachende Varianten zu identifizieren. **Eine Teilnahme an der Studie ist auch möglich, wenn beide oder ein Elternteil der/s Patienten/in nicht an der Studie teilnehmen kann oder will.** In diesem Fall wird eine Einzel-Genom-Sequenzierung durchgeführt, also „nur“ das Erbgut der/s Patienten/in analysiert. Eine zusätzliche Blutentnahme für die Teilnahme an der Studie ist nicht erforderlich.

Sind Nachteile durch die Studienteilnahme zu erwarten?

Dadurch dass an der Blutprobe von jeder/m Studienteilnehmer/in sowohl die Standard-Diagnostik als auch die hochmoderne (Trio-) Genom-Sequenzierung durchgeführt wird, ergeben sich keine Nachteile in der Diagnostik. Vielmehr erhöht sich die Wahrscheinlichkeit durch das Durchführen von zwei Methoden, eine genetische Antwort auf die Krankheitssymptome zu finden.

Kann es zu Zufallsbefunden kommen?

Bei der Durchführung von genetischer Diagnostik kann es zu sog. „Zufallsbefunden“ kommen. Dies bedeutet, dass genetische Auffälligkeiten gefunden werden, die nicht mit den von Ihnen beschriebenen Symptomen einhergehen und somit nicht zur Ausgangs-Fragestellung passen. Hierbei richten wir uns nach der Publikation der ACMG (Miller et al., PMID: 34012068).

Wie wird mit Zufallsbefunden umgegangen?

Im Rahmen des genetischen Beratungsgesprächs werden wir ausführlich mit Ihnen bzw. auch mit Ihren Eltern bei Durchführen eines Trio-Genoms über die Vor- und Nachteile des Wissens von Zufalls- und Nebenbefunden sowie von genetischer Diagnostik im Allgemeinen sprechen. Zufallsbefunde stellen einen Fund einer genetischen Veranlagung bisher nicht erkannter Erkrankungen da und haben ggf. eine erhebliche Bedeutung für die individuelle Gesundheit. Genetische Diagnostik kann Auswirkungen auf die Familienplanung und auf Familienangehörige sowie auf Versicherungen haben. Das Ergebnis prädiktiver genetischer Diagnostik -also Diagnostik bei einer bisher gesunden Person- müssen Sie einer Versicherung nicht mitteilen, es sei denn, Sie wollen sich höher absichern als 2500€ Rente bei der Berufsunfähigkeitsversicherung oder als 300000€ bei der Risikolebensversicherung und der Versicherer fragt danach.

Wir werden die Antwort auf die Frage, ob Sie Zufallsbefunde wissen möchten, sollten diese bei der genetischen Diagnostik herauskommen, dokumentieren. Das Wissen über Varianten-unklarer-Signifikanz (VUS) oder Zufallsbefunden kann eine/n

Patienten/in ggf. belasten. Ein Vorteil des Wissens von Zufallsbefunden besteht darin, dass beispielsweise bei Vorliegen bestimmter Erkrankungs-Risiken intensivierete Vorsorge durchgeführt werden kann. So können Erkrankungen frühzeitig erkannt und besser behandelt werden. Diese Entscheidung, ob Ihnen Zufallsbefunde mitgeteilt werden sollen, können Sie auch während der Wartezeit auf das Ergebnis der genetischen Diagnostik jederzeit ändern. Im Gespräch der Befundmitteilung werden Sie vor der Befundmitteilung erneut gefragt, ob Sie einen möglichen Zufallsbefund wissen möchten.

Ist die Möglichkeit eines Zufallsbefundes bei der (Trio-) Genom-Sequenzierung höher als bei der Standard-Diagnostik?

Bei einer Genom-Auswertung ist die Wahrscheinlichkeit höher, Varianten unklarer Signifikanz (VUS) oder Zufallsbefunde zu finden, als wenn ausschließlich die Standard-Diagnostik erfolgte würde, weil deutlich mehr Erbgut analysiert wird.

Was ist das Ziel der Studie?

Die Studie möchte untersuchen, ob die Genom-Sequenzierung zu denselben oder sogar häufiger zu Diagnose-Stellungen der Studien-teilnehmer/innen kommt, als die Standard-Diagnostik. Auch soll die Zeitdauer untersucht werden, die die Genom-Sequenzierung im Vergleich zur Standard-Diagnostik für eine Diagnose-Stellung benötigt. Sollte die Genom-Sequenzierung schneller zu derselben Diagnose-Stellung kommen wie die Standard-Diagnostik oder sogar bei mit der Standard-Diagnostik nicht zu lösenden Fällen die Diagnose finden, besteht die Hoffnung, in der Zukunft allen Patienten/innen mit Verdacht auf eine genetische Erkrankung eine Genom-Sequenzierung anbieten zu können. Somit könnten in dem Fall die langen Wartezeiten auf das Ergebnis verkürzt und häufiger die Ursachen von Erkrankungen geklärt werden.

Wer hat Zugang zu den Daten und wie werden sie geschützt?

Selbstverständlich werden die geltenden gesetzlichen Bestimmungen, insbesondere hinsichtlich des Datenschutzes, z.B. des Bundesdatenschutzgesetzes, des Fünften Sozialgesetzbuches, sowie des Europäischen Rechts, eingehalten. Für alle am Projekt

beteiligten Personen gilt die Einhaltung der Schweigepflicht. Ihre diagnostischen Daten werden 10 Jahre gespeichert. Die unmittelbar identifizierenden Daten verbleiben in der klinischen Einrichtung, in der die Daten gewonnen wurden und werden dort gespeichert. Sollten Sie nach der Einwilligung später eine Löschung der Daten wünschen, teilen Sie es dem Institut für Humangenetik mit (Kontaktinformationen siehe letzte Seite).

Es erfolgt **keine** Weitergabe der Ihre Person identifizierenden Daten oder Materialien an Illumina, Forscher/innen oder andere unberechtigte Dritte.

Welchen persönlichen Nutzen haben Sie bei einer Teilnahme?

Das Projekt dient vor allem der Erprobung neuer Diagnostik für Menschen mit dem Verdacht auf eine genetische Erkrankung. Dieses Projekt wird mit dem Ziel durchgeführt, ein neues Konzept in Hinblick auf eine mögliche Verbesserung der

medizinischen Versorgung von Patienten/innen mit genetischen Erkrankungen zu entwickeln.

Der Nutzen für Sie bei einer Projektteilnahme besteht darin, dass Ihnen kostenlos eine (Trio-) Genom-Sequenzierung zusätzlich zur Standard-Diagnostik angeboten wird. So erhöhen Sie die Chancen, eine genetische Ursache für Ihre beschriebenen Symptome zu finden.

Es ist dennoch möglich, dass anhand des aktuellen Wissensstandes keine Diagnose gestellt werden kann.

Ist die Teilnahme mit Kosten für Sie verbunden?

Durch die Teilnahme an diesem Projekt entstehen Ihnen keine Kosten. Sollten Ihre Eltern und Sie sich für die Durchführung eines Trio-Genoms, also die Sequenzierung Ihres sowie des Genoms Ihrer Eltern entscheiden, ist auch die Teilnahme Ihrer Eltern an der Studie kostenlos.

Einwilligung und Widerrufsrecht

Die Teilnahme am (Trio-) Genom-Projekt ist freiwillig und die Einwilligung kann ohne Angabe von Gründen verweigert oder auch später mündlich oder schriftlich widerrufen werden, ohne dass Ihnen oder Ihrem Kind hierdurch ein Nachteil im Rahmen seiner weiteren Behandlung entsteht. Sie haben die Möglichkeit, auch zu einem späteren Zeitpunkt mit den verantwortlichen Mitarbeitern/innen des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Kontakt aufzunehmen, um Fragen zu stellen oder Ihren Rücktritt zu erklären. Sie haben außerdem das Recht, jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Personendaten zu erhalten oder eine Korrektur Ihrer Daten bei eventuellen Ungenauigkeiten zu veranlassen. Ebenfalls können Sie beim Institut für Humangenetik des UKSH jederzeit Auskunft über die Verwendung Ihrer Daten verlangen.

Sie können Ihre Entscheidung in Ruhe überdenken. Wenn Sie mit einer Teilnahme an dem (Trio-) Genom-Projekt einverstanden sind, unterschreiben Sie bitte die beiliegende Einwilligungserklärung.

Wenn Sie noch Fragen haben, können Sie uns gerne jederzeit kontaktieren. Die Kontaktangaben finden Sie hier:

Institut für Humangenetik des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Studienleiter und Direktor: Prof. Dr. med. Malte Spielmann

Zweigstelle Lübeck

Ratzeburger Allee 160, Haus V 72
23538 Lübeck
E-Mail: genomSH.humangenetik@uksh.de
Tel.: 0451 3101 5581

Zweigstelle Kiel

Arnold-Heller-Str.3, Haus U26/Haus C,
24105 Kiel
E-Mail: genomSH.humangenetik@uksh.de
Tel.: 0431-500 30601

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgende Einrichtung wenden:

Dr. Stefan Reuschke
Behördlicher Datenschutzbeauftragter
Datenschutzbeauftragter des UKSH
E-Mail: Stefan.Reuschke@uksh.de
Tel.: 0451-500-14180

Dr. Andreas Hoepken
Behördlicher Datenschutzbeauftragter
Datenschutzbeauftragter des UKSH
E-Mail: Andreas.Hoepken@uksh.de
Tel.:0451-500-14182

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:

Unabhängiges Landeszentrum für Datenschutz Schleswig-Holstein
Holstenstr. 98
24103 Kiel
Email: mail@datenschutzzentrum.de
Tel: 0431 988-1200
Fax: -1223