

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. med. dent. A. Jäger

Wilhelmstr. 17
D-53111 Bonn

Telefon Sekr.: +49(0)228 / 287 22449
Telefon direkt: +49(0)228 / 287 22433
Telefax: +49(0)228 / 287 22588
E-Mail: lgoelz@uni-bonn.de

Dr. med. dent. Lina Gölz

Institut für Humangenetik

Direktor: Prof. Dr. med. Markus M. Nöthen

Sigmund-Freud-Str. 25
D-53127 Bonn

Telefon Sekr.: +49 (0)228 / 287 51000
Telefon direkt: +49 (0)228 / 287 51028
Telefax: +49 (0)228 / 287 51011
E-Mail: johannes.schumacher@uni-bonn.de

PD Dr. med. Johannes Schumacher

**Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Immunologie und Parasitologie**

Direktor: Prof. Dr. med. Achim Hörauf

Sigmund-Freud-Str. 25
D-53127 Bonn

Telefon Sekr.: +49 (0)228 / 287 15675
Telefon direkt: +49 (0)228 / 287 19177
Telefax: +49 (0)228 / 287 19573
E-Mail: huebner@microbiology-bonn.de

Dr. rer. nat. Marc Hübner

Wissenschaftliche Studie

„Einfluss genetischer Faktoren auf die Immunantwort unter Berücksichtigung parasitärer, parodontaler und nickelinduzierter Einflussfaktoren“

Aufklärungsbogen

Sehr geehrte Herren,

Sie haben Interesse an unserer Studie „Einfluss genetischer Faktoren auf die Immunantwort unter Berücksichtigung parasitärer, parodontaler und nickelinduzierter Einflussfaktoren“. Im Folgenden möchten wir Ihnen genauere Informationen über die Hintergründe der Studie zukommen lassen.

Vergleicht man die Erbinformation zweier Menschen miteinander, so findet man weitgehende Übereinstimmung. Die Erbinformation zweier Menschen ist allerdings nicht völlig identisch, es finden sich auch geringe Unterschiede (sog. genetische Variabilität). Die Unterschiede können unter anderem dazu führen, dass die Botenmoleküle (mRNA) der Erbinformation in unterschiedlichem Ausmaß produziert werden, was zur Individualität des Menschen beiträgt, aber auch zur Entstehung von Krankheiten führen kann. Die Mehrzahl der Unterschiede ist jedoch ohne jegliche Bedeutung für den Menschen, da sie die Produktion der Botenmoleküle nicht beeinflusst.

Das Ziel unserer Studie liegt nun darin, die Unterschiede der Erbinformation zu identifizieren, die einen Einfluss auf die Immunantwort unter parodontalen und parasitologischen Einflussfaktoren oder nach Kontakt mit dem Allergen Nickel haben. Zudem könnte unser Projekt Dispositionsfaktoren für Infektions- und Immunkrankheiten identifizieren und mögliche neue Therapieansätze für diese Erkrankungen aufzeigen.

Probenabnahme

Für die Analysen wird von männlichen Probanden im Alter zwischen 18 und 35 Jahren in der Regel einmalig eine Blutprobe von ca. 220 ml benötigt. Das entspricht etwa $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ der Menge an Blut, die im Rahmen einer Blutspende abgenommen wird. Dafür ist es nicht nötig, dass Sie nüchtern sind. Im Labor wird aus den Blutproben (i) die Erbsubstanz (DNA) isoliert. (ii) Zudem werden spezielle Abwehrzellen aus dem Blut isoliert und mit Immunstimulatoren exponiert. Die Stimuli stellen unter anderem Moleküle dar, aus denen Bakterien, Viren und parasitäre Würmer (Filarien) aufgebaut sind bzw. die von diesen freigesetzt werden, und lösen in den Zellen eine Immunreaktion aus. Das individuell unterschiedliche Ausmaß der Immunantwort kann anschließend gemessen werden, indem die Botenmoleküle isoliert und ihre Menge bzw. die Stärke ihrer Produktion bestimmt werden. Die jeweils individuell spezifische Menge der Botenmoleküle wird abschließend mit der genetischen Variabilität in Beziehung gesetzt, so dass die Genvarianten identifiziert werden können, die bei der Immunantwort beteiligt sind. Um weitestgehend auszuschließen, dass die Immunantwort durch "nicht-geplante" Störfaktoren beeinflusst wird, werden aus einem Teil der Blutprobe (iii) laborchemische Routineuntersuchungen durchgeführt (Blutbild, Entzündungs-, Nieren- und Leberfunktionsparameter). Hierdurch und durch einen Fragebogen soll garantiert werden, dass ausschließlich Probanden an der Untersuchung teilnehmen, deren Immunsystem zum Zeitpunkt der Untersuchung unbeeinflusst bzw. schon voraktiviert ist. Entsprechende Auffälligkeiten würden

zum Ausschluss von der Studie führen. Laboruntersuchungen auf das Vorliegen spezifischer Infektions- oder Immunkrankheiten werden *nicht* durchgeführt.

Versicherung

Wir möchten noch darauf hinweisen, dass eine Versicherung kraft Gesetz (gemäß § 2 Abs. 1 Nr. 13b SGB VII) besteht für

- Schädigungen, die unmittelbar Folge der studienbedingten Blutentnahme sind
- für Wege-Unfälle, die auf direktem Weg von und zum Institut im Rahmen der Visite für die Probenentnahme auftreten

Diesbezüglich mögliche Forderungen sind an die Unfallkasse NRW, Postfach 33 04 20, 40437 Düsseldorf, zu stellen. Für nicht-schuldhaft verursachte Schädigungen liegt keine Probandenversicherung vor.

Umgang mit abgenommenen Proben und deren Aufbewahrung in einer Biobank

Die Untersuchung von menschlichen Biomaterialien und die Analyse der daraus gewonnenen oder zu gewinnenden Daten sind zu einem wichtigen Instrument medizinischer Forschung geworden. Deshalb fragen wir unsere Patienten / Probanden und daher auch Sie, ob sie bereit sind, eine Blutprobe und daraus gewonnene Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen. Ihre Teilnahme ist völlig freiwillig. Soweit Sie sich nicht beteiligen möchten oder Ihre Zustimmung später widerrufen möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Dieser Aufklärungsbogen soll Sie über die Ziele der Studie, die Verfahrensweisen und die Maßnahmen zum Schutz Ihrer personenbezogenen Daten aufklären, damit Sie sich auf dieser Grundlage Ihre eigene Meinung bilden und eine Entscheidung treffen können. Sollte Ihnen etwas unklar sein, fragen Sie bitte Ihren Studienarzt, bevor Sie Ihre Zustimmung erteilen. Sie können sich wegen Rückfragen auch zu einem späteren Zeitpunkt an Dr. Lina Gölz, Dr. Marc Hübner und PD Dr. Johannes Schumacher wenden.

1. Ziele der Biobank

Das Anlegen der Biobank "Immunantwort unter Berücksichtigung parasitärer, parodontaler und nickelinduzierter Einflussfaktoren" dient der Förderung medizinischer Forschung. In der Biobank werden Biomaterialien und ausgewählte Daten langfristig aufbewahrt und für die Forschung zur Verfügung gestellt, um die Vorbeugung, Erkennung und Behandlung von Erkrankungen zu verbessern.

In der hier aufgeführten Studie sollen Unterschiede der Erbinformation identifiziert werden, die einen Einfluss auf die Immunantwort unter parodontalen und parasitologischen Einflussfaktoren oder nach Kontakt mit dem Allergen Nickel haben. Zudem könnte unser Projekt Dispositionsfaktoren für Infektions- und Immunkrankheiten identifizieren und mögliche neue Therapieansätze für diese Erkrankungen aufzeigen.

2. Um welche Art von Biomaterialien und Daten handelt es sich?

Bei dem Biomaterial handelt es sich um Blutproben bzw. das daraus isolierte Erbmaterial (DNA, RNA) sowie gewonnene Zellkulturüberstände, die Ihnen anlässlich Ihrer derzeitigen Studienteilnahme entnommen werden sollen. Die erhobenen Daten umfassen Informationen zu Ihrer Person, ihrer Krankenannamense, und gewonnene Daten aus der Analyse ihrer Blutprobe (Daten des gesamten Genoms).

3. Wie werden die Biomaterialien und Daten verwendet?

Die von Ihnen zur Verfügung gestellten Biomaterialien und Daten werden ausschließlich für die medizinische Forschung bereitgestellt. Sie sollen im Sinne eines breiten Nutzens für die Allgemeinheit für viele verschiedene medizinische Forschungszwecke verwendet werden. Zum derzeitigen Zeitpunkt können noch nicht alle zukünftigen medizinischen Forschungsziele beschrieben werden. Diese sollen sich sowohl auf bestimmte Krankheitsgebiete (z.B. entzündliche und allergische Erkrankungen des Zahnhalteapparates, Helmintheninfektionen und Erkrankungen, bei denen Entzündungsprozesse beteiligt sind, wie Autoimmunerkrankungen, Sepsis, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, ZNS-Erkrankungen etc.) als auch auf heute zum Teil noch unbekannte Krankheiten und genetische Defekte beziehen. Es

kann also sein, dass Ihre Proben und Daten auch für medizinische Forschungsfragen verwendet werden, die wir heute noch nicht absehen können. Deshalb werden an Ihren Biomaterialien auch genetische Untersuchungen, also Untersuchungen der Erbsubstanz, durchgeführt, und zwar auch eine Untersuchung Ihres gesamten Genoms. Die Biomaterialien und Daten sollen für unbestimmte Zeit aufbewahrt und für die medizinische Forschung bereitgestellt werden. Dies ermöglicht die Nachprüfung unserer Ergebnisse zu einem späteren Zeitpunkt. Ergeben sich durch den wissenschaftlichen Fortschritt neue Möglichkeiten der Untersuchung, wenden wir diese an. Sie haben jederzeit das Recht, die Vernichtung Ihrer Probe zu verlangen. Bereits erhobene Daten verbleiben auch nach Vernichtung der Probe in der Studie, soweit der Personenbezug nicht mehr besteht.

Aus logistischen Gründen ist es der Biobank nicht möglich, individuelle Eingrenzungen (z.B. Ausschluss bestimmter Forschung, Ausschluss der Weitergabe der Materialien an Dritte) vorzunehmen. Wenn Sie mit der beschriebenen Art und Dauer der Nutzung nicht in vollem Umfang einverstanden sind, werden Ihre Biomaterialien und Daten nicht für die Biobank verwendet.

4. Welche Risiken sind mit Ihrer Spende verbunden?

a. Gesundheitliche Risiken:

Wir möchten Ihnen ca. 220 ml Blut abnehmen (das entspricht etwa 15 Esslöffeln). Ihre Bereitschaft, Blut für die Biobank zu spenden, ist für Sie nur mit den geringen Risiken einer normalen Blutentnahme verbunden. An der Einstichstelle kann es zu leichten Schmerzen kommen oder es kann ein Bluterguss (blauer Fleck) entstehen, der evtl. einige Tage sichtbar ist. Manche Personen reagieren auch auf eine Blutentnahme mit einer Kreislaufreaktion. Um dies zu vermeiden, erfolgt die Blutentnahme bevorzugt im Liegen. In äußerst seltenen Fällen kann auch die Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombose), eine örtlich begrenzte Entzündung oder eine Infektion an der Einstichstelle auftreten oder es kann zu dauerhaften Schädigungen von Blutgefäßen oder Nerven kommen.

b. Weitere Risiken:

Bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten aus Ihren Biomaterialien im Rahmen von Forschungsprojekten bestehen Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, Sie zu identifizieren), insbesondere im Hinblick auf die Information zu Ihrer Erbsubstanz. Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen und steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können, insbesondere auch dann, wenn Sie selbst (z.B. zur Ahnenforschung) genetische Daten im Internet veröffentlichen. Die Biobank "Immunantwort unter Berücksichtigung parasitärer, parodontaler und nickelinduzierter Einflussfaktoren" versichert Ihnen, alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz Ihrer Privatsphäre zu tun und Proben und Daten nur an Projekte weiterzugeben, die ein geeignetes Datenschutzkonzept vorweisen können (siehe Punkt 8: „Wer hat Zugang zu Ihren Biomaterialien und Daten?“).

5. Welcher Nutzen ergibt sich für Sie persönlich?

Persönlich können Sie für Ihre Gesundheit keinen unmittelbaren Vorteil oder Nutzen aus der Spende Ihrer Proben und Daten erwarten. Die Ergebnisse sind ausschließlich zu Forschungszwecken bestimmt und könnten zur Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und neuer Medikamente führen. Damit geht möglicherweise eine wirtschaftliche Nutzung der Ergebnisse einher. Für Sie als Einzelperson entsteht kein Eigentumsrecht an den Ergebnissen. Bei einer so aufwändigen und komplexen Studie, wie der hier vorgestellten, können derartige Untersuchungen oftmals wissenschaftlich wertvolle Zusatzinformationen liefern. Da die Bedeutung von "immunregulierenden" Erbfaktoren in aufwändigen Zusatz- und Validierungsanalysen erst bestätigt werden müssen, ist nicht davon auszugehen, dass ein direkter Nutzen aus den Ergebnissen der Studie für Sie als teilnehmenden Probanden entsteht. Eine Rückmeldung von Ergebnissen aus der Untersuchung der Biomaterialien ist daher nicht vorgesehen.

6. Welcher Nutzen ergibt sich für unsere Gesellschaft?

Alle derzeit durchgeführten wie auch künftige medizinisch-wissenschaftliche Forschungsvorhaben zielen auf eine Verbesserung unseres Verständnisses für die Krankheitsentstehung

und die Diagnosestellung und auf dieser Basis auf die Neuentwicklung von verbesserten Behandlungsansätzen. Damit geht möglicherweise eine wirtschaftliche Nutzung der Ergebnisse einher. Es entsteht für Sie oder Ihre Angehörigen kein Eigentumsrecht an diesen Ergebnissen.

7. Welche Voraussetzungen gelten für die Nutzung Ihrer Biomaterialien und Daten?

a. Voraussetzung für die Gewinnung und Nutzung Ihrer Biomaterialien samt den zugehörigen personenbezogenen Daten zu Forschungszwecken ist Ihre schriftliche Einwilligung. Ihre Einwilligung ist freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden (siehe auch Punkt 11 „Was beinhaltet Ihr Widerrufsrecht?“).

b. Ihre Biomaterialien und Daten werden in der Biobank „Immunantwort unter Berücksichtigung parasitärer, parodontaler und nickelinduzierter Einflussfaktoren“ unter standardisierten Qualitäts- und Sicherheitsbedingungen unbefristet aufbewahrt und auf Antrag für Forschungszwecke herausgegeben. Sie werden nach dem Stand der Technik vor unbefugtem Zugriff gesichert.

8. Wer hat Zugang zu Ihren Biomaterialien und Daten und wie werden sie geschützt?

a. Alle unmittelbar Ihre Person identifizierenden Daten (Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.) werden unverzüglich nach ihrer Gewinnung durch einen Code ersetzt (pseudonymisiert, verschlüsselt). Danach wird der Datensatz nochmals neu kodiert und gespeichert. Diese doppelte Kodierung schließt eine Identifizierung Ihrer Person durch Unbefugte nach heutiger Kenntnis weitestgehend aus. Erst in dieser Form werden die Biomaterialien und Daten für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt.

b. Die Sie unmittelbar identifizierenden Daten werden verschlossen in den Büroräumen der Untersuchungsleiter, Herrn Dr. Marc Hübner, Frau Dr. Lina Gölz und Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Schumacher getrennt von den Biomaterialien und medizinischen Daten aufbewahrt. Ein Zugriff auf sie erfolgt nur, um entweder weitere oder fehlende medizinische Daten aus Ihren Unterlagen zu ergänzen oder erneut mit Ihnen in Kontakt zu treten, falls Sie der Kontaktaufnahme zugestimmt haben (s. unten Punkt 10). Eine Weitergabe der personenbezogenen Daten an Forscher oder andere unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.

c. Die doppelt verschlüsselten Biomaterialien und medizinische Daten können auf Antrag für medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an andere Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch im Ausland weitergegeben werden. Dabei werden die Daten unter Umständen auch mit medizinischen Datensätzen in anderen Datenbanken verknüpft, sofern die gesetzlichen Voraussetzungen hierfür erfüllt sind.

d. Biomaterialien und Daten, die an Dritte weitergegeben wurden, dürfen nur für den beantragten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an die Biobank zurückgegeben oder vernichtet.

e. Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Ihre Person zulässt.

9. Erlangen Sie einen finanziellen Vorteil aus der Nutzung Ihrer Biomaterialien und Daten?

Für die Überlassung Ihrer Biomaterialien und Daten erhalten Sie einmalig eine Aufwandsentschädigung von 15€. Sollte aus der Forschung ein kommerzieller Nutzen erzielt werden, werden Sie daran nicht beteiligt.

Mit der Überlassung der Biomaterialien an Herrn Dr. Marc Hübner, Frau Dr. Lina Gölz und Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Schumacher werden diese Eigentum des Herrn Dr. Marc Hübner, Frau Dr. Lina Gölz und Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Schumacher. Ferner ermächtigen Sie Herrn Dr. Marc Hübner, Frau Dr. Lina Gölz und Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Schumacher, Ihre Daten zu nutzen. Dabei haben Sie das Recht, fehlerhaft gespeicherte oder bearbeitete Daten jederzeit zu berichtigen. Für die Bereitstellung der Proben und Daten kann die Biobank von den Nutzern eine Aufwandsentschädigung erheben.

10. Erfolgt eine erneute Kontaktaufnahme mit Ihnen?

Zur Erhebung von weiteren Verlaufsdaten kann es sinnvoll werden, zu einem späteren Zeitpunkt erneut Kontakt mit Ihnen aufzunehmen, um ergänzende Informationen und/oder für

Zusatz- und Validierungsanalysen eine weitere Blutabnahme von Ihnen zu erbitten. Zudem kann die erneute Kontaktaufnahme genutzt werden, um z. B. Ihre Einwilligung zum Abgleich mit anderen Datenbanken einzuholen. Die Kontaktaufnahme mit Ihnen erfolgt gegebenenfalls schriftlich durch Herrn Dr. Marc Hübner, Frau Dr. Lina Gölz und Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Schumacher. Falls Sie eine erneute Kontaktaufnahme nicht wünschen, kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen in der Einwilligungserklärung an.

11. Was beinhaltet Ihr Widerrufsrecht?

Sie können Ihre Einwilligung zur Verwendung Ihrer Biomaterialien und Daten jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für Sie widerrufen. Im Falle eines Widerrufs können Sie entscheiden, ob Ihre Biomaterialien vernichtet und die dazu gehörenden Daten gelöscht werden sollen, oder ob sie in anonymisierter Form für weitere Forschungsvorhaben verwendet werden dürfen. Sobald der Bezug der Biomaterialien und der übrigen Daten zu Ihrer Person gelöscht wurde, ist eine Vernichtung jedoch nicht mehr möglich. Zudem können Daten aus bereits durchgeführten Analysen nicht mehr entfernt werden. Trotz Widerrufs kann eine spätere Zuordnung des genetischen Materials zu Ihrer Person über andere Quellen niemals ausgeschlossen werden.

Wenden Sie sich für einen Widerruf bitte an:

- Dr. rer. nat. Marc Hübner, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D-53127 Bonn, Telefon: 0228-287 19177, E-Mail: huebner@microbiology-bonn.de
- Dr. med. dent. Lina Gölz, Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Bonn, Wilhelmstr. 17, D-53111 Bonn, Telefon 0228-287 22433, Fax 0228-287 22588, E-Mail: lgoelz@uni-bonn.de
- Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Schumacher, Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn, Telefon 0228-287 51028 E-Mail: johannes.schumacher@uni-bonn.de

Wir bedanken uns für Ihre Bereitschaft zur Mitarbeit und stehen für Rückfragen gerne zur Verfügung!


Mit freundlichen Grüßen



Dr. rer. nat. Marc Hübner
Institut für Parasitologie
Universitätsklinikum Bonn



Dr. med. dent. Lina Gölz
Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Bonn



Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Schumacher
Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Bonn

Ansprechpartnerin für Probanden und Projektleiter/in:

Projektleiter: Dr. rer.nat. Marc Hübner, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D-53127 Bonn, Telefon: 0228-287-19177, E-Mail: huebner@microbiology-bonn.de

Projektleiterin: Dr. med. dent. Lina Gölz, Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Bonn, Wilhelmstr. 17, D-53111 Bonn, Telefon: 0228-287 22433, Fax: 0228-287-22588, E-Mail: lgoelz@uni-bonn.de

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Schumacher, Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D-53127 Bonn, Telefon: 0228-287-51028 E-Mail: johannes.schumacher@uni-bonn.de