

Institut für Humangenetik
Prof. Dr. med. Markus Nöthen
Direktor

Bonner Studie zur COVID-Genetik (BoSCO)

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Sie wurden im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie auf eine Infektion mit dem Coronavirus (SARS-CoV-2) untersucht und positiv getestet. Gegebenenfalls wurden Sie im Zusammenhang mit der dadurch verursachten COVID-19-Erkrankung auch ambulant oder stationär behandelt. Weltweit wird derzeit intensiv geforscht, um sowohl die Ausbreitung der Infektion als auch die Erkrankung selbst besser zu verstehen. Die Forschungen haben zum Ziel neue Therapien und Impfstoffe zu entwickeln, Risikogruppen besser zu schützen und schwere Verläufe der Krankheit möglichst zu verhindern.

Eine zentrale Forschungsfrage im Zusammenhang mit der COVID-19 Erkrankung ist, warum einige Menschen durch das Virus schwer erkranken, andere aber nur leichte oder gar keine Symptome aufweisen. Auch die Frage, warum sich einige Menschen sehr schnell, andere jedoch gar nicht infizieren, ist bisher nicht geklärt. Es ist möglich, dass dabei Unterschiede im Erbgut eine Rolle spielen. In einer am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Bonn (UKB) unter Leitung von Prof. Markus Nöthen durchgeführten Studie soll dieser Frage nachgegangen werden. Die Studie ist von der zuständigen Ethikkommission geprüft und positiv bewertet worden.

Hiermit möchten wir Sie herzlich einladen, an unserer Studie teilzunehmen. Im Folgenden möchten wir Ihnen die Studie gern kurz vorstellen. Bitte lesen Sie sich dieses Informationsblatt durch. Lassen Sie sich bitte ausreichend Zeit für Ihre Entscheidung zur Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Untersuchung. Sollten Sie Fragen dazu haben, können Sie uns jederzeit unter den am Ende des Dokuments genannten Kontaktdaten erreichen.

Konzept der Studie

Durch **Untersuchungen an Ihrem Erbgut** möchten wir Gene identifizieren, die die Infektion und den Krankheitsverlauf der COVID-19 Erkrankung beeinflussen. Hier erhalten Sie Informationen zur geplanten Durchführung:

- Wir möchten die Daten aus Laboruntersuchungen am Erbgut von Probanden mit Daten zum Verlauf der Infektion zusammen auszuwerten.
- Hierfür benötigen wir Biomoleküle (insbesondere DNA- und RNA-Proben) von einer Vielzahl an Personen, die positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden, an COVID-19 erkrankt sind/waren, oder von im selben Haushalt lebenden Familienangehörigen.

- Diese Biomoleküle werden am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Bonn aus Blut- oder Speichelproben von Probanden **extrahiert**¹ und anschließend verschiedenen molekulargenetischen Untersuchungen zur Bestimmung der **DNA- bzw. RNA Sequenz**² zugeführt.
- Dabei kommen neben genomweiten Genotypisierungen häufiger genetischer Varianten auch Methoden der Hochdurchsatz-Sequenzierung (*next generation sequencing*) zum Einsatz, mit denen sich große Teile des Erbgutes bis hin zum gesamten Genom untersuchen lassen (Exom- und **Gesamtgenom**³-Sequenzierung). Auch molekulare Analysen der **DNA-Modifikation**⁴ und der **Genexpression**⁵ werden durchgeführt. Derartige Methoden werden bereits in internationalen genetischen Studien in großem Umfang angewandt.

Ihr freiwilliger Beitrag – Nutzen und Risiken

Ihre Teilnahme an unserer Studie ist **freiwillig, unentgeltlich** und für Sie **kostenlos**. Aus einer Ablehnung der Teilnahme ergeben sich für Sie keinerlei Nachteile.

Sie werden durch Ihre Teilnahme keinen Nutzen für Ihre eigene Gesundheit erlangen. Eine Rückmeldung aus der Auswertung Ihrer zu Forschungszwecken abgegebenen Probe erfolgt nicht. Die Ergebnisse dieser Studie können jedoch zur Entwicklung neuer Präventions-, Diagnose- oder Therapieverfahren - einschließlich der Entwicklung neuer Medikamente - führen, damit geht möglicherweise eine wirtschaftliche Nutzung der Ergebnisse einher. Es entsteht für Sie oder Ihre Angehörigen kein Eigentumsrecht an diesen Ergebnissen.

Probenabnahme – Durchführung und Risiken

Für unsere Studie bitten wir Sie einmalig um die Abgabe einer Speichelprobe.

- Die Speichelprobe können Sie ganz allein, ohne fremde Hilfe mittels eines Röhrchens (z.B. Oragene-Kit) entnehmen, welches wir Ihnen zur Verfügung stellen. Dies birgt keinerlei Nebenwirkungen oder Risiken. Vor Abgabe der Speichelprobe sollten Sie etwa eine halbe Stunde nichts mehr getrunken oder gegessen, keinen Kaugummi gekaut oder geraucht haben.
- Es werden etwa 2 ml Speichel im Röhrchen gesammelt. Eine verständliche, schrittweise Anleitung zur Abgabe der Speichelprobe liegt den Unterlagen bei, die wir Ihnen zusenden werden. Bei Fragen zur Entnahme der Speichelprobe können Sie sich jederzeit bei uns melden, die Kontaktdaten finden Sie am Ende dieses Dokuments.

¹ Bezeichnet die Gewinnung von DNA oder RNA mit chem. Methoden aus Speichel- oder Blutproben

² Ist die Abfolge der Bausteine (Basen) der Erbsubstanz (DNA)

³ Auch Erbgut genannt, ist die Gesamtheit der genetischen Information eines Individuums

⁴ Ist die lokale Veränderung der chemischen Grundstruktur der DNA an einer bestimmten Position

⁵ Bezeichnet die Bildung eines von einem Gen kodierten Produkts, z.B. RNA-Moleküle oder Proteine

Die abgenommenen Proben gehen in das Eigentum des Universitätsklinikums Bonn über. Die Speichelproben werden getrennt von Ihren Personendaten in pseudonymisierter Form (d.h. mit Nummern und/oder Buchstaben kodiert, ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen o.ä.) und unter Wahrung aller gesetzlichen Vorschriften am Universitätsklinikum Bonn bearbeitet.

Die Proben bzw. die daraus extrahierten Biomoleküle (DNA oder RNA) sollen nach den Untersuchungen am Institut für Humangenetik des UKB für zunächst 20 Jahre aufbewahrt werden, um für weitere Untersuchungen im Rahmen von Forschung zu COVID-19 benutzt zu werden. Im Anschluss an diesen Zeitraum wird das Projekt erneut der Ethikkommission zur Zustimmung vorgelegt (siehe „Umgang mit den bei Ihnen erhobenen Daten“), welche dann die Dauer der weiteren Speicherung unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten definiert. Die Aufbewahrung erfolgt ebenfalls pseudonymisiert. Für dieses Anliegen benötigen wir Ihre schriftliche Zustimmung.

Erhebung Ihrer Gesundheitsdaten im Zusammenhang mit COVID19

Für unsere Studie benötigen wir Informationen bezüglich des Verlaufs der Infektion mit SARS-CoV-2 und ggf. der anschließenden COVID19-Erkrankung. Hierfür nutzen wir einen Fragebogen, den Sie schriftlich ausfüllen und uns zurückgeben können, oder den wir mit Ihnen in einem telefonischen Gespräch erheben. Der Fragebogen enthält neben allgemeinen Fragen zu Ihrer Person (z.B. Alter, Geschlecht) auch spezifischere Fragen zum individuellen Krankheitsverlauf. Diese beziehen sich z.B. auf die Intensität der aufgetretenen Symptome oder mögliche Vorerkrankungen.

Der Fragebogen wird Ihnen nach Ihrer Absichtserklärung, an der Studie teilnehmen zu wollen, zur Verfügung gestellt. Sie können zwischen zwei Möglichkeiten der Beantwortung auswählen, Ihre Wahl teilen Sie uns bei Ihrer ersten Kontaktaufnahme mit. Die Möglichkeiten werden im Folgenden erklärt:

- Schriftlicher Fragebogen: Zur Beantwortung des Fragebogens werden wir mit Ihnen telefonisch oder per E-Mail einen Termin vereinbaren, an dem ein/e Mitarbeiter/in der Studie ein Telefoninterview mit Ihnen führen wird. Die Dauer des Telefoninterviews wird ca. 20-30 min betragen. Lesen Sie sich bitte vor dem vereinbarten Termin den Fragebogen schon einmal in Ruhe durch und versuchen Sie, die Fragen zu beantworten. Während des Telefoninterviews werden wir alle Fragen mit Ihnen durchgehen und Ihre Antworten notieren. Für die spätere Auswertung ist es sehr wichtig, dass die Fragen möglichst genau und vollständig beantwortet werden. Es ist jedoch kein Problem, wenn Sie nicht alle Fragen beantworten können. Da wir Ihre Antworten während des Telefoninterviews notieren, muss der Fragebogen nicht an uns zurückgesendet werden.
- Online Fragebogen: Wir richten derzeit eine Internetseite ein, auf der wir den Fragebogen hinterlegen (als .pdf). Mithilfe eines individuellen Codes, den wir Ihnen telefonisch oder schriftlich mitteilen, können Sie den Fragebogen herunterladen, am PC oder Laptop ausfüllen, und uns dann verschlüsselt über die Internetseite

zuschicken. Es werden keine Informationen auf der Internetseite gespeichert, der Fragebogen wird per Mail an die Studienzentrale übermittelt.

Um ein möglichst umfassendes Bild des klinischen Verlaufs zu erhalten, möchten wir, Ihr Einverständnis vorausgesetzt, zusätzliche Befunde (wie z.B. Arztberichte, Laborwerte) von Ihrer behandelnden Ärztin / Ihrem behandelnden Arzt anfordern. Ein Formular, mit dem Sie Ihre Ärztin / Ihren Arzt von der Schweigepflicht entbinden können, liegt den Studiendokumenten bei.

Die Auswertung des Fragebogens und der ärztlichen Befunde soll neue Erkenntnisse über mögliche Risikofaktoren liefern, die sich z.B. aus persönlichem Lebensstil, Grunderkrankungen oder Umgebungsfaktoren ergeben. Durch eine gemeinsame Auswertung mit den biologischen Daten erhoffen wir uns, das individuelle Risiko für die SARS-CoV-2 Infektion und den COVID-19-Krankheitsverlauf zukünftig präziser bestimmen zu können.

Umgang mit den bei Ihnen erhobenen Daten

Es werden im Zuge der „Bonner Studie zur COVID-Genetik“ **genetische Analysen** durchgeführt, die mit der Erforschung der SARS-CoV-2-Infektion und der COVID-19 Erkrankung in Zusammenhang stehen. Die entstehenden genetischen Daten enthalten unter Umständen viele Informationen über eine Person. Deshalb ist es besonders wichtig, diese zu schützen und jeden Missbrauch zu verhindern:

- Ihre im Zuge der Studie erhobenen genetischen Daten werden getrennt von Ihren personenbezogenen Daten pseudonymisiert unter Wahrung aller gesetzlichen Vorschriften am Universitätsklinikum Bonn gespeichert.
- Aufgrund der Pseudonymisierung ist die Zuordnung Ihrer persönlichen Daten nur mit Hilfe der von Ihnen unterschriebenen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme möglich. Diese wird getrennt von Bioprobe/DNA und Fragebogen im Original am Institut für Humangenetik verwahrt werden. Auf die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten und Untersuchungsergebnisse haben nur autorisierte Mitarbeiter Zugriff.
- Sowohl die Bioproben als auch die daraus gewonnene DNA und die hier erhobenen Informationen des Fragebogens werden zunächst für 20 Jahre verwahrt.
- Angesichts der weitreichenden Ziele der Studie ist es möglich, dass auch nach Ablauf der 20 Jahre nicht alle wissenschaftlichen Fragen der Studie vollständig beantwortet sind und weitergehende Untersuchungen sinnvoll erscheinen. In diesem Fall würde vor Ablauf der 20 Jahre eine erneute Vorlage des Forschungsvorhabens bei der zuständigen Ethikkommission erfolgen. Die Ethikkommission würde dann über die weitere Speicherung der Daten sowie Lagerung von Fragebogen und Bioproben entscheiden.

Sie haben jederzeit das Recht, eine Einsicht sowie Berichtigung oder eine Vernichtung Ihrer Bioproben oder Ihres Fragebogens zu verlangen. Ebenso können Sie jederzeit die

Einschränkung der Datenverarbeitung sowie die Übermittlung der Daten an Sie oder – soweit technisch möglich – an eine andere von Ihnen benannte Stelle verlangen. Hierfür verantwortlich ist die Studienleitung.

Sie haben jederzeit das Recht, von der Studienleitung Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden, zu verlangen. Wir sind verpflichtet, Ihnen in diesem Fall eine kostenfreie Kopie auszuhändigen. Fragen zum Datenschutz am Universitätsklinikum Bonn/in dieser Studie wenden Sie bitte an:

Achim Flender
Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Bonn
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn
Tel.: 0228-287 16075, E-Mail: achim.flender@ukb.uni-bonn.de

Sie haben das Recht, sich bei einer Datenschutz-Aufsichtsbehörde zu beschweren und eine Prüfung zu beantragen, wenn Sie den Eindruck haben, dass mit Ihren personenbezogenen Daten nicht rechtmäßig umgegangen wird. Dazu wenden Sie sich bitte an:

Helga Block
Landesbeauftragte für Datenschutz & Informationsfreiheit NRW
Kavalleriestraße 2-4, 40213 Düsseldorf

Weiterführende Nutzung und Kombination Ihrer Daten

Für spezifische Fragestellungen kann es wichtig sein, die **genetischen Daten mit weiteren Ergebnissen aus anderen Forschungsprojekten** (z.B. Daten des Virusgenoms, Untersuchungen der Immunreaktion oder der Metabolite im Blut) zusammenzubringen. In der Einverständniserklärung können Sie angeben, ob wir unter Wahrung Ihrer persönlichen Informationen Ihre genetischen Daten mit denen aus weiteren, von der Ethikkommission positiv beschiedenen Forschungsprojekten kombinieren dürfen.

Die **genetischen Daten**, die in dieser Studie erhoben werden, können auch als **Vergleichsdaten** bei der Untersuchung anderer Merkmale und Krankheiten wissenschaftlich sinnvoll verwendet werden. Sie können damit zum Fortschritt in anderen Gebieten der Medizin beitragen. Ob Sie der Verwendung Ihrer Proben bzw. Daten für diese Zwecke Ihre Zustimmung geben, können Sie in der Einverständniserklärung festhalten.

Kooperation mit anderen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen

Zur Erreichung des Forschungsziels kann es sinnvoll sein, Untersuchungen in Kooperation mit anderen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen im In- und Ausland durchzuführen. Im Rahmen solcher Kooperationen kann es notwendig sein, dem Kooperationspartner Teile der Bioproben oder Daten zur Verfügung zu stellen. Diese

beinhaltet auch die Integration der gewonnenen genetischen Daten in internationale Datenbanken, in denen Datensätze aus verschiedenen Ländern gemeinsam analysiert werden. Die Weitergabe der Proben oder Daten, einschließlich der Publikation daraus entstehender Ergebnisse in wissenschaftlichen Fachzeitschriften, erfolgt ausschließlich in pseudonymisierter Form – also ohne Namen oder Sie kennzeichnende persönliche Daten. Die Proben und Daten werden nur in wissenschaftlich überprüften und von Ethikkommissionen zustimmend bewerteten Projekten verwendet.

Die Daten werden primär dann weitergegeben, wenn sie im Zielland auf Servern mit ähnlichen Sicherheits- und Datenschutzstandards wie in Europa gespeichert werden (vgl. Art. 45 DSGVO). In Ausnahmefällen kann die Datenweitergabe auch an Kooperationspartner in Staaten erfolgen, in denen kein vergleichbares Schutzniveau besteht, dabei gelten aber uneingeschränkt die vorher genannten Bedingungen.

Wenn Untersuchungsergebnisse in pseudonymisierter Form in internationale Datenbanken eingebracht werden, so ist der Zugang zu diesen Datenbanken beschränkt und genau geregelt, d.h. die Daten werden nur ausgewählten Wissenschaftlern auf Antrag zeitlich begrenzt zur Verfügung gestellt. Die Datenweitergabe wird durch spezielle Gremien streng kontrolliert.

Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, sind zur Verschwiegenheit und zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet. Die Verwendung der Bioproben und genetischen Daten erfolgt dabei in Einklang mit der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes für biomedizinische Forschung.

Ergebnisse

In unserer Studie möchten wir genetische Risikofaktoren für die COVID-19 Erkrankung und die dadurch beeinflussten biologischen Prozesse identifizieren. Es ist nicht davon auszugehen, dass sich mit den gegenwärtig verfügbaren Methoden alle ursächlichen genetischen Veränderungen nachweisen lassen. Außerdem sind nicht alle Untersuchungsergebnisse in ihrer Bedeutung eindeutig interpretierbar.

Sinnvoll interpretieren kann man die Ergebnisse der geplanten Untersuchungen in aller Regel nur nach statistischer Auswertung der Daten vieler Studienteilnehmer gemeinsam. Es ist nicht zu erwarten, dass aus den individuellen Daten eines einzelnen Betroffenen/einer einzelnen Familie für diese Person(en) eine sinnvolle Schlussfolgerung gezogen werden kann. Die bei Ihnen erhobenen individuellen Daten werden Ihnen daher nicht routinemäßig mitgeteilt.

Folgeuntersuchungen

Personengruppen, die sich hinsichtlich der Ergebnisse unserer Analysen unterscheiden, sind für die Forschung besonders informativ und wichtig. Deshalb wollen wir zu einem späteren Zeitpunkt weitere Untersuchungen bei ausgewählten Personen durchführen. Auch ist es möglich, dass im Rahmen der Untersuchung bei bestimmten

Personengruppen Einflussgrößen erkannt werden, die durch eine weitere Befragung weiter charakterisiert werden könnten.

In der Einverständniserklärung können Sie angeben, ob wir Sie anschreiben dürfen, um Sie für solche Folgeuntersuchungen einzuladen. Natürlich können Sie diese Untersuchungen jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne dass Ihnen irgendwelche Nachteile entstehen, ablehnen.

Genetische Zufalls- oder Zusatzbefunde

Im Rahmen der Studie wird gezielt nach genetischen und molekularen Risikofaktoren für die COVID-19 Erkrankung gesucht. Obwohl es nicht das Ziel der Analysen ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass hierbei zufällig auch Informationen über andere erbliche Eigenschaften/Veränderungen oder Erkrankungsrisiken bei Ihnen erhoben werden. Man nennt dies **genetische Zufalls- oder Zusatzbefunde**:

- Sollten **Zufalls- oder Zusatzbefunde** erhoben werden, aus denen sich mit großer Wahrscheinlichkeit bei Ihnen ein deutlich erhöhtes Risiko für die (zukünftige) Entwicklung einer schwerwiegenden Erkrankung ergibt, für die zeitnah effektive Behandlungsoptionen bestehen oder Vorsorgemöglichkeiten ergriffen werden können, können Ihnen diese Befunde im Rahmen eines humangenetischen Beratungsgesprächs mitgeteilt werden.
- Solche Befunde könnten für Sie selbst und auch für Ihre Verwandten bedeutsam sein. Es besteht allerdings das Risiko, dass solche Informationen von Ihnen als belastend empfunden werden, und einen Einfluss auf Ihre Lebenssituation haben.
- Es besteht auch das Risiko, dass ein solcher Befund zu Nachteilen bei einem zukünftigen Versicherungsabschluss führt. In Deutschland ist es zwar grundsätzlich Versicherungen nicht erlaubt, genetische Untersuchungsergebnisse zu verwenden, es gibt aber Ausnahmen bei hohen Versicherungssummen (z.B. Lebensversicherung über 300 000 Euro).

Ob Sie die Mitteilung solcher Zufalls-/Zusatzbefunde wünschen oder nicht, können Sie in der beigefügten Einverständniserklärung festhalten. Beachten Sie bitte, dass wir von Ihnen aktuelle Kontaktdaten benötigen, um Sie zu erreichen. Eine eventuelle Kontaktaufnahme könnte auch noch viele Jahre nach Beginn der Studie erfolgen.

Nur Befunde, die auf einer ausreichenden Datenqualität beruhen, und die nach derzeitigem Wissensstand als mit hoher Wahrscheinlichkeit krankheitsverursachend (pathogen) einzuschätzen sind, werden mitgeteilt. Hierbei kann immer nur der Kenntnisstand der medizinischen Wissenschaft zum Zeitpunkt der Auswertung berücksichtigt werden.

Die Qualität der erhobenen genetischen Daten entspricht ggf. nicht dem Standard einer regulären medizinisch-genetischen Diagnostik. In diesem Fall müssen die Befunde deshalb mit einer zweiten Methode und anhand einer zweiten Blutprobe unter diagnostischen Bedingungen bestätigt werden. Diese weitere Abklärung wird bei einer

humangenetischen Beratung veranlasst. Befunde, die generell nicht mitgeteilt werden, sind:

- genetische Zusatzbefunde zu Erkrankungen, die derzeit nicht effektiv behandelbar sind oder zu denen keine fundierten Vorsorgeprogramme bestehen,
- genetische Veränderungen, die nur mit geringer Wahrscheinlichkeit Krankheiten verursachen,
- genetische Befunde, deren Bedeutung für die Krankheitsentstehung unklar ist,
- genetische Veränderungen, die für Sie selber unbedeutend sind und nur im Falle einer Vererbung an Nachkommen zu Erkrankungen bei diesen führen könnten (Anlageträgerschaften).

Versicherung

Es besteht eine Versicherung für Wegeunfälle auf direktem Weg zu und vom Studienzentrum, falls sie die Speichelprobe dort abgeben möchten. Hierbei handelt es sich um die gesetzliche Unfallversicherung gemäß §2 Abs. 1 Nr. 13b SGB VII. Entschädigungsansprüche können bei der Unfallkasse NRW, Postfach 330420, 40437 Düsseldorf, geltend gemacht werden.

Widerruf

Es besteht **jederzeit die Möglichkeit**, die Teilnahme an dieser Studie ohne Angabe von Gründen zu **widerrufen** oder ihr Einverständnis zu bestimmten Aspekten zu verändern, z. B. hinsichtlich des Wunsches, über zukünftige Befunde informiert zu werden oder nicht. Hierdurch entsteht Ihnen kein Nachteil. Bei Rücktritt von der Studie werden Ihre bereits in die Auswertung eingegangenen Daten noch verwendet, soweit der Personenbezug nicht mehr besteht. Neue Daten werden nicht erhoben, sämtliches noch vorhandenes Material bzw. alle DNA-Proben und noch nicht ausgewertete Daten werden umgehend vernichtet. Dies betrifft auch Daten/Proben, die bei Kooperationspartnern vorhanden sind (s.u. unter „Kooperation mit anderen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen“) vorhanden sind. Verantwortlich hierfür ist die Studienleitung.

Haben Sie noch Fragen?

Für Rückfragen stehen wir Ihnen als Ansprechpartner im Namen aller Mitarbeiter an der Studie gerne zur Verfügung. Sie erreichen uns unter 0228-6885 421, unter mitmachen@bosco-studie.de, oder unter folgenden Kontaktdaten:

Studienleitung: Prof. Markus M. Nöthen, Direktor, Institut für Humangenetik
Tel. 0228-287 51101, Email: markus.noethen@uni-bonn.de

Projektleitung: Dr. Kerstin Ludwig, Wissenschaftliche Mitarbeiterin,
Tel. 0228-6885 420, Email: kerstin.ludwig@uni-bonn.de