

Comprehensive CFTR Gene Sequencing Using Long-Read Nanopore Technology

Abschlussbericht Cystic Fibrosis Schweiz Projekt 2023/2024

Prof. Dr. Hugues Abriel, Institut für Biochemie und Molekulare Medizin, Universität Bern

Die Cystische Fibrose (CF) wird durch Veränderungen im *CFTR*-Gen verursacht. Obwohl heute viele genetische Tests verfügbar sind, bleibt bei einem Teil der Patientinnen und Patienten die genaue genetische Ursache unklar. Dies betrifft insbesondere Menschen mit seltenen oder nicht-europäischen *CFTR*-Varianten, deren genetische Veränderungen mit den heute üblichen Testverfahren oft nicht vollständig erfasst werden. Gerade in der Schweiz nimmt die genetische Vielfalt der CF-Patientinnen und -Patienten kontinuierlich zu. Ziel unseres Projekts war die Entwicklung einer neuartigen Methode zur vollständigen Analyse des gesamten *CFTR*-Gens mittels Long-Read-Nanopore-Sequenzierung. Im Gegensatz zu herkömmlichen Verfahren ermöglicht diese Technologie das Sequenzieren sehr langer DNA-Abschnitte und damit erstmals eine nahezu vollständige Analyse des rund 250'000 Basen langen *CFTR*-Gens.

Im Rahmen des Projekts wurde ein robustes und kosteneffizientes Verfahren etabliert, das die Identifikation seltener und komplexer *CFTR*-Varianten ermöglicht. Zusätzlich wurde eine neue bioinformatische Analysepipeline entwickelt, die es ermöglicht, genetische Varianten präzise den mütterlichen oder väterlichen Chromosomen zuzuordnen. Dies stellt einen wichtigen Fortschritt in der genetischen Diagnostik von CF dar. Besonders hervorzuheben ist, dass mit dieser Methode neue krankheitsverursachende *CFTR*-Varianten identifiziert und funktionell charakterisiert werden konnten. Zudem zeigte sich, dass bestimmte seltene Varianten möglicherweise auf moderne *CFTR*-Modulator-Therapien ansprechen könnten. Damit eröffnet das Projekt neue Perspektiven für eine personalisierte Behandlung von CF-Patientinnen und -Patienten.

Die entwickelte Technologie könnte künftig insbesondere jenen CF-Betroffenen in der Schweiz zugutekommen, bei denen bisher keine vollständige genetische Diagnose möglich war. Langfristig kann dies den Zugang zu gezielten Therapien verbessern und die genetische Beratung für Familien erleichtern.

Wissenschaftliche Publikation

El Makhzen N, Nater A, Rougier JS, et al. *CFTR gene variant detection in Moroccan individuals via nanopore long-read sequencing*. Frontiers in Genetics. 2026;17:1769093.

H. Abriel, 20.05.2026