

I. HINTERGRUNDINFORMATIONEN FÜR PATIENTEN

Der Hauptzweck dieses Verfahrens besteht darin, Gewebe von Empfängnisprodukten (POC) oder fötale Überreste zu untersuchen und das Vorhandensein/Fehlen von Chromosomenanomalien festzustellen. In einigen Fällen kann dieser Test nützliche Erkenntnisse über die Ursache der Fehlgeburt liefern und dazu beitragen, die Erwartungen der Patientin zu erfüllen und verschiedene Behandlungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen.

Mehr als die Hälfte dieser Verluste ist auf Chromosomenanomalien in den Zellen des Embryos oder Fötus zurückzuführen. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle sind chromosomal abnorme Embryonen nicht zu einer normalen Entwicklung fähig und führen schließlich zu einer Fehlgeburt. In seltenen Fällen können Embryonen mit aneuploiden Zellen bis zur Geburt überleben, aber die geborenen Kinder haben in der Regel erhebliche gesundheitliche Probleme, angeborene Anomalien und/oder geistige Behinderungen (z. B. Down-Syndrom).

Schwangerschaftsverluste können anhand von Zellen getestet werden, die aus Gewebe gewonnen werden, das während der Fehlgeburt ausgestoßen oder von einem Arzt operativ entnommen wurde. Solche Gewebeproben werden als Produkte der Empfängnis (POC) bezeichnet. POC-Proben werden traditionell mit einer Methode namens Karyotypisierung getestet, bei der Zellen des Embryos/Fötus in einem Inkubator gezüchtet (kultiviert) werden. Das Karyotypisierungsverfahren zur Untersuchung einer POC-Probe dauert in der Regel mehr als sieben Tage, und ein beträchtlicher Anteil der entnommenen Proben wächst nicht an, so dass keine Erkenntnisse über die Ursache der Fehlgeburt gewonnen werden können. Außerdem können die Zellen der Mutter die Probe verunreinigen und wachsen in der Regel in der Kultur schneller als die Zellen des Embryos/Fötus, was die Analyse beeinträchtigen kann.

Die bei Juno Genetics angewandte Methode macht eine Kultur der POC-Probe überflüssig und minimiert damit das Kontaminationsrisiko. Außerdem verkürzt sich die Zeit bis zur Übermittlung der Ergebnisse drastisch (nur etwa eine Woche nach Erhalt der Probe). Darüber hinaus beinhaltet es einen Vergleich der DNA-Variationen von Mutter und Embryo/Fötus, der Aufschluss darüber gibt, ob eine Kontamination der mütterlichen Zellen stattgefunden hat.

II. WANN IST DER POC-TEST ANGEZEIGT?

Der POC-Test ist für die Untersuchung möglicher genetischer Ursachen eines Schwangerschaftsverlustes angezeigt. Dieser Test wird für Frauen mit wiederholten Schwangerschaftsverlusten (zwei oder mehr gescheiterte Schwangerschaften) dringend empfohlen.

III. PROZEDUR

Die POC-Probe sollte von einem Arzt entnommen, in den im Probenentnahmekit enthaltenen Behälter gegeben und unverzüglich an Juno Genetics geschickt werden. Das Kit enthält einen sterilen Kunststoffbehälter und ein Blutentnahmeröhrchen für die periphere Blutentnahme bei der Mutter. Alternativ kann jeder beliebige sterile Kunststoffbehälter für die POC verwendet werden, wenn das Juno-Kit nicht verfügbar ist.

Kurz gesagt, die Probe wird gereinigt, sezert und die DNA extrahiert. Die DNA aus dem Embryo/Fötus wird anschließend einem NGS-Verfahren unterzogen. Die zur Analyse der NGS-Daten verwendete Software erstellt ein Diagramm, das die genetische Information in Form der Anzahl der Kopien jedes Chromosoms in der Probe darstellt. Darüber hinaus werden auch polymorphe Marker, die über das Genom verstreut sind, so genannte Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs), analysiert. Diese Variationen in der DNA-Sequenz helfen bei der Bestimmung der Chromosomenkopienzahl sowie beim Nachweis von Verunreinigungen, auch von mütterlichen Zellen, und ermöglichen auch den Nachweis von Verlust oder Verdoppelung des gesamten Chromosomensatzes [Haploidie (das Vorhandensein von nur einem Chromosomensatz) und Triploidie (das Vorhandensein von drei Chromosomensätzen)]. Eine Probe gilt als normal, wenn bei keinem der 24 Chromosomen eine Abweichung von der Basislinie vorliegt. Eine Probe gilt als anormal, wenn die von der Software erstellte Grafik für ein oder mehrere Chromosomen eine Abweichung aufweist. Die Richtung der Abweichung von der Basislinie gibt an, ob es sich bei der betreffenden Aneuploidie um einen Zuwachs oder einen Verlust von chromosomalem Material handelt.

IV. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse genetischer Studien und Tests sollten im Zusammenhang mit weiteren Labortestergebnissen, der Familiengeschichte und anderen klinischen Befunden interpretiert werden. Eine genetische Beratung wird empfohlen, um die Auswirkungen der Ergebnisse dieser Tests zu besprechen.

Mögliche Ergebnisse im Falle von POC-Testfällen wären:

- **NORMAL MALE:** Das Ergebnis der analysierten POC-Probe zeigt eine 46,XY (euploide männliche) chromosomale Konstitution an.
- **NORMAL FEMALE:** Das Ergebnis der analysierten POC-Probe zeigt eine 46,XX (euploide weibliche) chromosomale Konstitution an.
- **ABNORMAL:** Das Ergebnis der analysierten POC-Probe zeigt eine abnormale Chromosomenzahl an.
- **KEIN ERGEBNIS:** Es war nicht möglich, Ergebnisse für die POC-Probe zu erhalten. Es gibt mehrere mögliche Gründe, warum ein Test keine Ergebnisse liefert. Dazu gehören das Vorhandensein von Kontaminationen, das Fehlen von fötalem Material in der Probe, DNA-Amplifikationsfehler oder eine suboptimale DNA-Qualität in der Probe, die zu Ergebnissen von schlechter Qualität

führt, die nicht zuverlässig interpretiert werden können. Daher bleibt der chromosomale Status dieser Probe unbekannt.

V. GRENZEN DES POC-TESTS

Mit dieser Technologie ist es nicht möglich, segmentale Aneuploidien unter 3Mb zu erkennen. Die Nachweisgrenzen für segmentale Aneuploidien variieren jedoch je nach Chromosom und Probenqualität. Der Test kann weder balancierte strukturelle Anomalien, Mosaikaneuploidien noch einige Defekte erkennen, die den gesamten Chromosomensatz betreffen, wie z. B. Tetraploidie (z. B. 92,XXXX oder 92,XXXY).

Die Ursache des Schwangerschaftsabbruchs kann festgestellt werden, wenn mit der von Juno Genetics angewandten NGS-Methode eine Chromosomenanomalie gefunden wird. Doch selbst wenn eine Chromosomenanomalie vorliegt, kann nicht völlig ausgeschlossen werden, dass andere Faktoren zur Fehlgeburt beigetragen haben.

Es besteht die Möglichkeit, dass Sie aus einer POC-Probe kein Ergebnis erhalten können. Dies kann passieren, wenn die entnommenen Zellen degradierte DNA enthalten, aber auch aus anderen Gründen.

Wie jede andere Labortechnik können auch POC-Tests mit Fehlern behaftet sein, die das erzielte Ergebnis beeinträchtigen können. Die üblichen Fehlerquellen sind: menschliches Versagen bei der Entnahme und Verarbeitung der Proben, Fehler in der Laborausrüstung und den Materialien, Kontamination der Proben durch andere Zellen oder externes genetisches Material und/oder Nichteinhaltung der präanalytischen Bedingungen, die zur Gewährleistung der Gültigkeit der erzielten Ergebnisse festgelegt wurden.

VI. WIRTSCHAFTLICHE INFORMATIONEN

Die Preise und Bedingungen, die in dem Zentrum für diese Tests gelten, werden gegebenenfalls in dem Zentrum, in dem Sie behandelt werden, angegeben.

Das JUNO-Labor bearbeitet keine POC-Fälle direkt für Patienten und kann Ihnen daher unter keinen Umständen einen Kostenvoranschlag oder einen ungefähren Preis für diese Dienstleistung nennen.

VII. ALLGEMEINE UND BESONDERE RECHTLICHE ASPEKTE IM ZUSAMMENHANG MIT DEM POC-TEST

Die zugesandte biologische Probe zusammen mit den für die Erbringung des Dienstes erforderlichen persönlichen Daten wird zur Analyse an die Einrichtungen von Juno Genetics España, S.L., im Technologiepark von Paterna (46980), Valencia, Spanien, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, Gebäude A, zweite Etage, Lokale A-1-2 und A-2-2 gesendet. Die genetische Analyse der Probe wird gemäß den geltenden spanischen Vorschriften durchgeführt, insbesondere dem Gesetz 14/2006 über assistierte menschliche Fortpflanzungstechniken und dem Gesetz 14/2007 über biomedizinische Forschung.

Wir möchten jedoch darauf hinweisen, dass im Falle eines vorübergehenden Hindernisses oder Vorfalles im Labor, das zu einer Verzögerung des Prüfungsergebnisses führen könnte (z. B. Ausfall genetischer Analysegeräte, technische Wartungsarbeiten, Unterbrechungen der Medienversorgung usw.), um den vereinbarten Service zu erbringen und das Analyseergebnis so schnell wie möglich zu erhalten, wird Ihre Probe und die für die Erbringung des Dienstes erforderlichen persönlichen Daten ohne zusätzliche Kosten an das Labor von Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Vereinigtes Königreich, gesendet. In diesem Fall wird im Bericht über das Analyseergebnis Ihrer Probe, der von diesem Labor erstellt wird, vermerkt sein, dass der Test gemäß dem *Human Tissue Act* von 2004 durchgeführt wurde.

Falls ein Teil oder alle Tests nicht in einem der zuvor genannten Labore durchgeführt werden können, behält sich Juno Genetics das Recht vor, die Analysen über ein Referenzlabor durchführen zu lassen. Diese Umstände werden im abschließenden Bericht vermerkt.

In jedem Fall gilt das Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin von 1997 (Oviedo-Konvention), das die genetische Diagnose und Forschung von genetischen Zuständen nur zulässt, wenn die betreffende Person angemessene genetische Beratung erhält.

Falls die Durchführung dieses Tests von einem anderen Land als Spanien aus angezeigt wurde, ist die Fachkraft oder die Klinik, die den Test anfordert, dafür verantwortlich, dass sowohl der Test selbst als auch seine Anwendung im konkreten Fall mit den Bestimmungen ihrer nationalen oder regionalen Vorschriften übereinstimmen, sowie dafür, die Testperson über alle besonders relevanten Fragen zu informieren, die diese Rechtsvorschriften vorsehen.

VIII. DATENSCHUTZ, SPEICHERUNG UND VERWENDUNG VON DATEN FÜR DIE UNTERSUCHUNG VON PROBEN

Der Schutz der Privatsphäre von Patienten und Spendern hat für Juno Genetics oberste Priorität. Alle persönlichen Informationen und genetischen Ergebnisse sind streng vertraulich. Die einzigen Personen, die auf diese Informationen zugreifen können, sind das Personal der Reproduktionsklinik, das Juno Genetics Labor, das die Probe analysiert, und die zuständigen Behörden, wenn die Gesetze der zuständigen Gerichtsbarkeit dies erfordern.

Gemäß der aktuellen Datenschutzverordnung EU2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr sowie den nationalen Datenschutzgesetzen wie dem spanischen Organischen Gesetz 3/2018 vom 5. Dezember über den Schutz personenbezogener Daten und

die Gewährleistung digitaler Rechte sowie gegebenenfalls dem *Data Protection Act 2018* des Vereinigten Königreichs haben Sie das Recht, wenn Sie dies wünschen, auf Zugang, Berichtigung, Löschung sowie Widerruf der erteilten Einwilligungen, Ausübung Ihres Rechts auf Einschränkung der Verarbeitung, Datenübertragbarkeit und auf keine automatisierte Entscheidungsfindung bezogen auf Ihre Daten an folgende Postanschrift:

- Juno Genetics España, S.L., Technologiepark von Paterna (46980), Valencia, Spanien, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, Gebäude A, zweite Etage, Lokale A-1-2 und A-2-2 (falls Ihre Analyse in diesem Labor durchgeführt wird).
- Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Vereinigtes Königreich (falls Ihre Analyse ausnahmsweise in diesem Labor durchgeführt wird, wie im vorliegenden Dokument angegeben).
- In beiden Fällen an die Datenschutzbeauftragten von Juno Genetics: Juno.DPO@junogenetics.com

Die personenbezogenen Daten werden nur für die folgenden Zwecke verarbeitet: (1) Erfüllung der Verpflichtungen im Zusammenhang mit den angeforderten Dienstleistungen (Rechtsgrundlage gemäß Art. 6.1.b und 9.2.h der DSGVO); (2) Überprüfung und Gewährleistung der Qualität der erbrachten Dienstleistungen (interne Audits, Qualitätskontrollen, Validierungsstudien im Labor, Rechtsgrundlage gemäß Art. 6.1.f der DSGVO); (3) Bildungs-/Ausbildungszwecke, wobei die Anonymisierung vor ihrer Verwendung erfolgt, um eine Identifizierung des betreffenden Patienten zu verhindern; (4) Forschungszwecke, wissenschaftliche Veröffentlichungen und Präsentationen, unter Berücksichtigung der Anonymisierung, um sicherzustellen, dass eine Identifizierung der Person nicht möglich ist. Die Forschung erfolgt unter Einhaltung der Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung und der nationalen Datenschutzgesetze. (5) Bereitstellung einer personalisierten Antwort auf Fragen oder Anregungen des Patienten, der den Test anfordert, und Überwachung, ob der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde und alle Bedenken geklärt wurden (Rechtsgrundlage gemäß Art. 6.1.b der DSGVO); und (6) Nachverfolgung der Patienten in der Zukunft, um Feedback zur erhaltenen Dienstleistung zu erhalten (Rechtsgrundlage gemäß Art. 6.1.f der DSGVO). Die Daten werden für mindestens fünf Jahre gespeichert, sofern nicht anders durch die geltenden lokalen Gesetze der zuständigen Gerichtsbarkeit vorgeschrieben. Schließlich informieren wir Sie, dass Sie im Falle einer Verletzung Ihrer Datenschutzrechte eine Beschwerde bei der zuständigen Datenschutzbehörde einreichen können.

Zusätzlich zu den oben genannten Informationen werden die Ergebnisse Ihrer Tests von Juno Genetics nur an Ihren Arzt weitergegeben, es sei denn, Sie geben uns schriftlich Ihre Zustimmung (oder eine rechtlich bevollmächtigte Person handelt in Ihrem Namen), oder es wird von einem Gericht angeordnet.

Empfänger der Daten

Im Interesse der Verbesserung von Forschung und Entwicklung in der assistierten Reproduktion können andere Zentren oder Einrichtungen innerhalb der Gruppe auf personenbezogene und genetische Daten zugreifen, wenn die Informationen aus den durchgeführten Tests für klinische Studien von einer dieser Einrichtungen verwendet werden können, gemäß den Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung und nationalen Datenschutzgesetzen. Zu diesem Zweck wird darauf hingewiesen, dass alle Daten, die Ihre persönliche Identität und/oder die Ihrer Familie offenlegen könnten, anonymisiert und streng vertraulich behandelt werden und nur für Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten im Zusammenhang mit den von der Gruppe erbrachten Dienstleistungen verwendet werden. Es werden geeignete Sicherheitsmaßnahmen ergriffen, um die Sicherheit und Vertraulichkeit Ihrer Daten zu gewährleisten.

Hinsichtlich der Datenweitergabe für Forschungs- und Entwicklungszwecke

- JA, ich möchte, dass Juno Genetics meine Informationen für Forschungs- und Entwicklungszwecke teilt.
- NEIN, ich möchte nicht, dass Juno Genetics meine Informationen für Forschungs- und Entwicklungszwecke teilt.

IX. DIE GENEHMIGUNG, ÜBRIG GEBLIEBENE ODER VERWORFENE PROBEN FÜR DIE OPTIMIERUNG UND VALIDIERUNG NEUER TESTS ZU VERWENDEN

Es ist wichtig für Juno Genetics, überschüssige oder abgelehnte Proben zu verwenden, um neue Tests zu optimieren oder zu validieren und neue Analysemethoden zu entwickeln, einschließlich neuer Technologien basierend auf künstlicher Intelligenz, die zukünftigen Paaren helfen können, wie auch Ihnen. Die für diesen Zweck verwendeten Proben würden anonymisiert und blind verwendet werden, sodass wir Ihnen keine Ergebnisse mitteilen könnten. Dies würde nur im Labor von Juno Genetics durchgeführt.

Klinische Ergebnisse, Informationen und rohe Daten können für weitere wissenschaftliche Veröffentlichungen und Präsentationen überprüft und/oder erneut analysiert werden. Zu jeder Zeit unterliegen diese Daten der zuvor angewendeten Anonymisierung, um sicherzustellen, dass eine Identifizierung der Person in keiner Situation möglich ist. Alle Behandlungen und Prozesse werden gemäß der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) und den nationalen Datenschutzgesetzen durchgeführt.

Ich verstehe auch, dass Juno Genetics die resultierenden Informationen für wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen und deren Präsentation verwenden kann, nachdem alle persönlichen Informationen anonymisiert wurden.

Ich verstehe und akzeptiere, dass ich aufgrund der vorherigen Anonymisierung der Informationen weder jetzt noch in Zukunft auf neue Ergebnisse oder Entdeckungen zugreifen kann und ich keinen wirtschaftlichen Nutzen aus den Veröffentlichungen und Präsentationen ziehen kann. Ich werde auch nicht für die Produkte, die als Ergebnis dieser Entwicklungen entstehen, entschädigt werden.

**X. NACHDEM WIR DAS VORSTEHENDE GELESEN UND VERSTANDEN HABEN, SIND
WIR DARÜBER INFORMIERT:**

- Mir wurde mitgeteilt, dass ich nicht verpflichtet bin, mich diesem genetischen Test zu unterziehen, daher unterziehe ich mich freiwillig seiner Durchführung.
- Indikation, Verfahren, Erfolgswahrscheinlichkeit, Grenzen, Risiken und Komplikationen des vorgeschlagenen Testprogramms.
- Die Ergebnisse meines Tests können Auswirkungen auf andere Familienmitglieder haben. Ich erkenne an, dass meine Ergebnisse verwendet werden können, um angemessene medizinische Betreuung für andere zu gewährleisten. Dies kann entweder durch eine Diskussion mit mir oder auf eine Weise erfolgen, die mich in diesem Prozess nicht persönlich identifiziert.
- Dass die Verfahren jederzeit während ihrer Durchführung entweder aus medizinischen Gründen oder auf Antrag des Betroffenen abgebrochen werden können, sofern den Patienten kein Schaden zugefügt wird.
- Die übliche Praxis in genetischen Analyselabors besteht darin, das aus den erhaltenen Proben extrahierte DNA auch nach Abschluss des aktuellen Tests aufzubewahren. Meine Probe könnte als "Qualitätskontrolle" für andere Tests verwendet werden, zum Beispiel für Familienmitglieder. Die DNA-Extraktionsmethodik oder die generierten "Rohdaten" könnten jedoch von Drittlaboren möglicherweise nicht verwendbar sein.
- Sowohl die Ergebnisse meines Tests als auch der Testbericht werden Teil meiner Patientenakte sein.
- Mir wurde mitgeteilt, dass das medizinische Personal dieses Zentrums bereit ist, alle Aspekte der Informationen zu erläutern, die nicht ausreichend geklärt wurden.

Wir haben die Erklärungen in klarer und einfacher Sprache verstanden. Falls der Test im Rahmen einer assistierten Reproduktionsbehandlung durchgeführt wurde, hat uns der behandelnde Arzt in der Klinik, in der wir Patienten sind, ermöglicht, alle Beobachtungen anzustellen, hat alle Fragen beantwortet und uns die Auswirkungen möglicher Testergebnisse erklärt.

Wir verstehen auch, dass wir jederzeit und ohne Angabe von Gründen unsere Einwilligung widerrufen können. Bitte beachten Sie jedoch, dass Sie je nach dem Zeitpunkt des Widerrufs des Tests möglicherweise für alle mit dem Test verbundenen Kosten aufkommen müssen, die bereits vor dem Widerruf angefallen sind. Dabei handelt es sich vor allem um die mit dem Test verbundenen Materialien und Reagenzien sowie um die Kosten für den Transport der Proben.

Daher erklären wir, dass wir mit den erhaltenen Informationen zufrieden sind und den Umfang und die Risiken der Behandlung verstehen.

XI. INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN UND AUTORISIERTES MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

PATIENT 1	PATIENT 2 (außer alleinstehende Frau)
Name PATIENT 1	Name PATIENT 2
Geburtsdatum PATIENT 1	Geburtsdatum PATIENT 2
Adresse PATIENT 1	Adresse PATIENT 2 (<input type="checkbox"/> Gleiche Adresse wie PATIENT 1)
ID Patientenummer PATIENT 1	ID Patientenummer PATIENT 2

Autorisierung:

Nach der Lektüre des KOMPLETTEN Dokuments, das aus insgesamt 5 Seiten und 11 (XI) Abschnitten besteht, ermächtigen wir das Personal der Reproduktionseinheit, das vorgeschlagene Testprogramm mit unserer Probe durchzuführen.

Unterschrift PATIENT 1	Unterschrift PATIENT 2
------------------------	------------------------

Name des AUTORISIERTEN GESUNDHEITSPFLEGEPERSONALS	Nummer der Berufszulassung	Datum und Unterschrift

Ich erkläre Folgendes:

Ich habe den Inhalt dieser Tests und ihre Risiken erklärt und alle Zweifel und Fragen der Person geklärt. Außerdem verpflichte ich mich, die notwendige genetische Beratung auf der Grundlage der Testergebnisse durchzuführen.

Title: POC Informed consents (German) (Generic) | Index: 080-ESP-F-POC-DE | Version: 2.0 | Authorised By: Carlos Marin Vallejo | Authorised: 02-Nov-2023}