

I. VORABINFORMATIONEN FÜR PATIENTEN

Die prePGT-Untersuchung umfasst eine Reihe von genetischen Tests und Untersuchungen, die an Einzelpersonen/Paaren und in der Regel nahen Verwandten dieser durchgeführt werden, um die am besten geeignete Strategie zu ermitteln, mit der festgestellt werden kann, ob zukünftige Embryonen Träger oder betroffen von der spezifischen genetischen/zytogenetischen Störung sind, die bei dem Paar oder in der Familie des Paares festgestellt wurde. Für diese Untersuchungen werden genetische Informationen von den Patienten benötigt, die sich einer PGT unterziehen, um die Genauigkeit bei der Analyse von Prä-Embryonen/Embryonen zu maximieren.¹

Im Fall von monogenen Krankheiten, die durch eine bekannte Variante in einem bestimmten Gen verursacht werden, kann der behandelnde Arzt im Rahmen einer assistierten Reproduktionsbehandlung (IVF) den Test für monogene Krankheiten (PGT-M) verordnen. Bevor PGT-M an Prä-Embryonen durchgeführt werden kann, muss eine prePGT-M-Untersuchung durchgeführt werden, um die Vererbung der Mutation mittels direkter Mutationsanalyse und/oder Kopplungsanalysen zu untersuchen.

PrePGT kann auch bei Paaren durchgeführt werden, bei denen ein oder beide Partner Mikrodeletionen, Mikroduplikationen oder andere chromosomale Umlagerungen (z. B. reziproke Translokationen) aufweisen. In diesen Fällen kann es notwendig sein, Voruntersuchungen durchzuführen, um die Strategie festzulegen. Dabei werden die betroffenen Segmente untersucht, um zu bewerten, ob es möglich ist, solche Anomalien mit der für die Chromosomenanalyse verwendeten NGS-Plattform zu erkennen. In Fällen, in denen es nicht möglich ist, die Anomalien durch NGS genau zu erkennen, können auch Proben von anderen Familienmitgliedern erforderlich sein.

II. WANN SIND PREPGT-UNTERSUCHUNGEN ERFORDERLICH

Jedes Mal, wenn wir PGT-M an Prä-Embryonen durchführen müssen, um die Vererbung einer monogenen Krankheit zu vermeiden, muss eine prePGT-M-Untersuchung durchgeführt werden. Darüber hinaus ist eine prePGT-Untersuchung bei einigen Mikrodeletionen, Mikroduplikationen oder anderen chromosomalen Umlagerungen erforderlich. Dieser Schritt ist erforderlich, um das genaue Protokoll für die Krankheit festzulegen oder um zu prüfen, ob in den Prä-Embryonen genetische Anomalien festgestellt werden können, bevor der IVF+PGT-Zyklus beginnt.

III. PROZEDUR

Die prePGT-Untersuchung ergibt sich aus der Kombination der folgenden Schritte:

- A. Überprüfung früherer genetischer Gutachten, sowohl der Patienten als auch der als notwendig identifizierten Verwandten.
- B. Vorläufige Laboruntersuchung des Falles.
- C. Entnahme von biologischen Proben von Patienten und Verwandten zur Analyse.
- D. Eingang von Proben von Patienten und Verwandten, die für die Studie als notwendig erachtet werden.
- E. Analyse der eingegangenen Proben.
- F. Bestätigung der Möglichkeit, die untersuchte genetische Erkrankung zu identifizieren, und Übermittlung der Ergebnisse an die überweisende Klinik.

Die Zeit, die für den Abschluss der zusätzlichen Untersuchungen vor Beginn eines PGT-Zyklus benötigt wird, beträgt normalerweise 40 Arbeitstage. Die Frist beginnt ab dem Datum, an dem Juno Genetics España alle erforderlichen Proben und Unterlagen (Einverständniserklärung, Testanforderungsformular) erhalten hat. Die von den Patienten und etwaigen Verwandten benötigten Proben wurden von Juno Genetics vor der Annahme Falles an die IVF-Klinik und/oder den genetischen Berater weitergeleitet. Bei einem kleinen Prozentsatz der Fälle kann es aufgrund technischer Probleme bei der Entwicklung eines Tests, die oft nicht vorhersehbar sind, zu einer variablen Verzögerung kommen. Sollte dies der Fall sein, wird Juno Genetics die Klinik so schnell wie möglich über die Verzögerung informieren.

Die Probe (in der Regel Blut oder Speichel), die für diese genetische Analyse verwendet wird, wird mit Standardtechniken entnommen, die kein oder ein sehr geringes Gesundheitsrisiko darstellen. Die aus dieser Probe gewonnene DNA wird zusammen mit Ihren persönlichen Identifikationsdaten und den für die Analyse relevanten klinischen Informationen an das Juno Genetics Labor in den USA geschickt.

IV. ERGEBNISSE

¹ In Ländern wie Spanien werden In-vitro-Embryonen mit einem Entwicklungsstand von weniger als 14 Tagen in der Gesetzgebung als "Prä-Embryonen" bezeichnet, während sie in anderen Ländern ab dem Zeitpunkt der Befruchtung als "Embryonen" definiert werden, ohne diese Unterscheidung zu machen. Für die Zwecke genetischer Tests gibt es keinen Unterschied, da die Biopsie zur Entnahme der Probe zwischen Tag 5 und Tag 7 nach der Befruchtung stattfindet.

Nach der Durchführung der prePGT-Untersuchung sind wir meistens sicher, ob wir die genetischen/zytogenetischen Anomalien in den Prä-Embryonen erkennen können oder nicht. Sobald die prePGT-Untersuchung erfolgreich abgeschlossen ist, kann der IVF+PGT-Zyklus begonnen werden.

Die Ergebnisse der Durchführbarkeitsstudie für den PGT-Fall werden dem überweisenden Arzt/der überweisenden Klinik mitgeteilt.

V. EINSCHRÄNKUNGEN DER PREPGT-UNTERSUCHUNGEN. ZUFALLSBEFUNDE

Selbst wenn die prePGT-Untersuchung ordnungsgemäß durchgeführt wird und obwohl der Nutzen des Tests in der Regel beträchtlich ist, gibt es Einschränkungen, wie im Folgenden beschrieben.

Die durchzuführenden genetischen Tests sind strikt auf diejenigen beschränkt, die zum Nachweis der im Rahmen der Durchführbarkeitsstudie ermittelten genetischen/zytogenetischen Mutation/Anomalie/Krankheit erforderlich sind. Die Informationen, die im Rahmen zusätzlicher Untersuchungen zur Entwicklung eines genetischen Präimplantationstests gewonnen werden, haben keinen klinischen oder diagnostischen Wert für die Personen, die die Proben zur Verfügung gestellt haben, sind aber für die Durchführung des PGT-Tests erforderlich.

Bei PGT-Fällen kann die Genauigkeit beeinträchtigt werden, wenn die bereitgestellten Informationen in Bezug auf die Identifizierung der krankheitsverursachenden Varianten oder in Bezug auf die biologische Verwandtschaft und den genetischen Status der Familienmitglieder fehlerhaft sind.

Es besteht das Risiko, dass bei Patienten oder Verwandten andere genetische Erkrankungen vorliegen, die nicht erkannt werden, oder dass nicht vorhandene "de novo"-Mutationen im Embryo entstehen können.

Während der Studie können auch andere genetische/zytogenetische Erkrankungen/Anomalien festgestellt werden, obwohl dies nicht der Zweck der Studie ist. Ein solches Ergebnis wird als Zufallsbefund betrachtet. Sollten die Ergebnisse also auf eine genetische Erkrankung hinweisen, wird JUNO Ihren Arzt kontaktieren, um diesen Zufallsbefund zu untersuchen und eine genetische Beratung anzubieten.

Es besteht eine geringe Möglichkeit, dass die prePGT-Untersuchung nicht schlüssig ist und daher der anschließende PGT-Test nicht angeboten werden kann.

VI. WIRTSCHAFTLICHE INFORMATIONEN

Die Preise und Bedingungen für die Durchführung dieser Tests, falls zutreffend, werden Ihnen in dem Zentrum, in dem Sie betreut werden, mitgeteilt.

Das JUNO-Labor bietet Patienten keine prePGT-Untersuchungen direkt an und kann daher unter keinen Umständen Kostenvoranschläge oder ungefähre Kosten für diesen Service angeben.

VII. ALLGEMEINE RECHTLICHE ASPEKTE IM ZUSAMMENHANG MIT DER ASSISTIERTEN REPRODUKTION UND SPEZIFISCHE ASPEKTE IM ZUSAMMENHANG MIT DEM ANGEFORDERTEN TEST

Die eingereichte biologische Probe sowie die erforderlichen personenbezogenen Daten für die Erbringung des Service werden in koordinierter Weise zwischen den Laboratorien von Juno Genetics España mit Sitz in Ronda de Guglielmo Marconi, 11-A, 1º 22B, 46980 Paterna (Valencia), und Juno Genetics, US Inc. mit Sitz in 140 Allen Road, Suite 300, Basking Ridge, NJ 07920 (USA), zur Analyse versandt. Die genetische Analyse der Probe wird in Übereinstimmung mit den geltenden spanischen Vorschriften durchgeführt, insbesondere mit dem Gesetz 14/2006 über Techniken der assistierten menschlichen Reproduktion und dem Gesetz 14/2007 über biomedizinische Forschung.

Wir möchten Sie jedoch darauf hinweisen, dass im Falle einer vorübergehenden Einschränkung oder eines Problems in diesem Labor, der das Ergebnis Ihres Tests verzögern könnte (z.B., Ausfall von Geräten zur genetischen Analyse, technische Wartungsstillstände, Unterbrechungen bei der Ressourcenversorgung usw.), Ihre Probe und die für die Erbringung der Dienstleistung erforderlichen personenbezogenen Daten an Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Vereinigtes Königreich, geschickt werden, um die vereinbarten Dienstleistung zu gewährleisten und das Analyseergebnis so schnell wie möglich zu erhalten – ohne zusätzliche Kosten. Wenn dies der Fall ist, wird dies im Bericht über das Analyseergebnis Ihrer Probe vermerkt, der Ihnen von diesem Labor ausgestellt wird, das den Test gemäß den Bestimmungen des *Human Tissue Act* von 2004 durchgeführt hat.

Für den Fall, dass einige oder alle Tests nicht in einem der oben genannten Labore durchgeführt werden können, behält sich Juno Genetics das Recht vor, die Analysen durch ein Referenzlabor durchführen zu lassen. Dieser Umstand wird im abschließend ausgestellten Bericht vermerkt.

In jedem Fall wird das Übereinkommen von Oviedo über Menschenrechte und Biomedizin aus dem Jahr 1997 gelten, das insofern relevant ist, als es die medizinische und wissenschaftliche Diagnose genetischer Erkrankungen nur unter der Voraussetzung zulässt, dass die betroffene Person eine angemessene genetische Beratung erhält.

Wenn die Durchführung dieses Tests aus einem anderen Land als Spanien angefordert wurde, ist der Facharzt oder die Klinik, die den Test anfordert, dafür verantwortlich, sicherzustellen, dass sowohl der Test selbst als auch seine Anwendung im konkreten Fall den Bestimmungen der nationalen oder regionalen Vorschriften entspricht, sowie dafür, die getestete Person über alle besonders relevanten Aspekte 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 bei Juno Genetics höchste Priorität. Alle persönlichen Informationen und genetischen Ergebnisse sind streng vertraulich. Die einzigen Personen, die Zugriff auf diese Informationen haben, sind das Personal der Reproduktionsklinik, das Juno Genetics Labor, das die Probe analysiert, sowie die zuständigen Behörden, falls dies nach den Gesetzen des jeweiligen Landes erforderlich ist.

Gemäß den geltenden Datenschutzvorschriften, wie der EU-Datenschutz-Grundverordnung (EU2016/679) und den nationalen Datenschutzgesetzen, einschließlich des spanischen Grundgesetzes 3/2018 zum Schutz personenbezogener Daten und zur Gewährleistung digitaler Rechte, und, sofern anwendbar, dem britischen *Datenschutzgesetz* 2018, haben Sie das Recht, Ihre Rechte auszuüben, wenn Sie dies wünschen, einschließlich des Rechts auf Zugang, Berichtigung, Löschung und Widerruf Ihrer Einwilligung sowie des Rechts auf Einschränkung der Verarbeitung, Datenübertragbarkeit und des Rechts, keiner automatisierten Entscheidungsfindung zu unterliegen, die ausschließlich auf Ihren Daten basiert. Diese Rechte können Sie ausüben, indem Sie sich an die folgende Postanschrift wenden:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Spanien, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y 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 (in Ausnahmefällen, wie in diesem Dokument beschrieben, falls Ihre Analyse in diesem Labor durchgeführt wird).
- In beiden Fällen können Sie sich auch an den Datenschutzbeauftragten (DPO) von Juno Genetics wenden: Juno.DPO@junogenetics.com

Im Rahmen des prePGT-Genetischen Tests ist es notwendig, personenbezogene Daten und biologische Proben an das Labor der Gruppe in den Vereinigten Staaten zu senden. Wir möchten Ihnen versichern, dass diese Verarbeitung unter Einhaltung der höchsten Vertraulichkeits- und Sicherheitsstandards erfolgt, die durch die Anwendung von Standardvertragsklauseln gewährleistet werden, die von der Europäischen Kommission genehmigt wurden, um ein Schutzniveau zu gewährleisten, das dem von der DSGVO entspricht. Wenn Sie der Ansicht sind, dass Ihre Rechte verletzt wurden, können Sie eine Beschwerde bei der spanischen Datenschutzbehörde (www.aepd.es) einreichen.

Personenbezogene Daten werden nur zu folgenden Zwecken verarbeitet: (1) Erfüllung von Verpflichtungen, die sich aus den angeforderten Dienstleistungen ergeben (Rechtsgrundlage gemäß Art. 6(1)(b) und 9(2)(h) der DSGVO); (2) Überprüfung und Sicherstellung der Qualität der erbrachten Dienstleistungen (interne Audits, Qualitätskontrollen, Laborvalidierungsstudien gemäß Art. 6(1)(f) der DSGVO); (3) Zu Ausbildungs-/Schulungszwecke, stets unter der Voraussetzung, dass vor der Nutzung eine Anonymisierung erfolgt, um eine Identifizierung des betreffenden Patienten zu verhindern; (4) Zu Forschungszwecken, für wissenschaftliche Veröffentlichungen und Präsentationen, stets unter der Voraussetzung einer vorherigen Anonymisierung, um die Nicht-Identifizierbarkeit der Personen zu gewährleisten. Die Forschung wird in Übereinstimmung mit der Allgemeinen Datenschutzverordnung und den nationalen Datenschutzgesetzen durchgeführt. (5) Bereitstellung personalisierter Antworten auf Anfragen oder Vorschläge von Patienten, die den Test anfordern, und Sicherstellung, dass der Test korrekt durchgeführt wurde, sowie Klärung möglicher Anliegen (Rechtsgrundlage gemäß Art. 6(1)(b) der GDPR); und (6) die Nachverfolgung von Patienten in der Zukunft, um Rückmeldungen über den erhaltenen Service zu erhalten (Rechtsgrundlage gemäß Art. 6(1)(f) der GDPR). Die Daten werden mindestens fünf Jahre lang aufbewahrt, es sei denn, lokale Gesetze der jeweiligen Gerichtsbarkeit sehen etwas anderes vor. Wenn Sie der Meinung sind, dass Ihre Datenschutzrechte verletzt wurden, haben Sie das Recht, eine Beschwerde bei der zuständigen Datenschutzbehörde einzureichen.

Darüber hinaus wird Juno Genetics Ihre Testergebnisse ausschließlich an Ihren Arzt übermitteln, es sei denn, Sie (oder eine gesetzlich bevollmächtigte Person, die in Ihrem Namen handelt) haben dies schriftlich anders festgelegt oder ein Gericht verlangt dies.

Empfänger der Daten

Um die Forschung und Entwicklung im Bereich der assistierten Reproduktionstechniken zu verbessern, können andere Zentren oder Einrichtungen innerhalb der Gruppe Zugang zu personenbezogenen und genetischen Daten erhalten, wenn die aus den durchgeführten Tests gewonnenen Informationen von einer dieser Einrichtungen in klinischen Studien verwendet werden können, und zwar in Übereinstimmung mit der Allgemeinen Datenschutzverordnung und den nationalen Datenschutzgesetzen. Wir möchten darauf hinweisen, dass alle Daten, die Aufschluss über Ihre persönliche Identität und/oder die Ihrer Familie geben könnten, anonymisiert und **absolut vertraulich** behandelt werden und ausschließlich für Forschungs- und Entwicklungszwecke im Zusammenhang mit den von der Gruppe

angebotenen Dienstleistungen verwendet werden. Es werden die erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen ergriffen, um die Sicherheit und Vertraulichkeit Ihrer Daten zu gewährleisten.

Bezüglich der Übermittlung von Daten für Forschungs- und Entwicklungszwecke:

- JA, ich möchte, dass Juno Genetics meine Daten zu Forschungs- und Entwicklungszwecken weitergibt.
- NEIN, ich möchte nicht, dass Juno Genetics meine Daten zu Forschungs- und Entwicklungszwecken weitergibt.

IX. GENEHMIGUNG ZUR VERWENDUNG ÜBERSCHÜSSIGER ODER VERWORFENER PROBEN FÜR DIE OPTIMIERUNG UND VALIDIERUNG NEUER TESTS

Für Juno Genetics ist es wichtig, überschüssige oder verworfene Proben für die Optimierung und Validierung neuer Tests und die Entwicklung neuer Analysemethoden zu verwenden, einschließlich neuer Technologien, die auf der Entwicklung von Anwendungen der künstlichen Intelligenz basieren, damit diese Fortschritte und Verbesserungen zukünftigen Paaren, einschließlich Ihnen, zugutekommen können. Die zu diesem Zweck verwendeten überschüssigen Proben würden anonymisiert und blind verarbeitet, so dass sichergestellt ist, dass Ihnen keine Befunde mitgeteilt werden können. Dies würde nur im Labor von Juno Genetics erfolgen.

Klinische Ergebnisse, Informationen und Rohdaten können für zukünftige Veröffentlichungen und wissenschaftliche Präsentationen überprüft und/oder neu analysiert werden. Diese Daten werden stets vorher anonymisiert, um sicherzustellen, dass eine persönliche Identifizierung unter keinen Umständen möglich ist. Alle Behandlungen und Prozesse werden in Übereinstimmung mit der Allgemeinen Datenschutzverordnung und den nationalen Datenschutzgesetzen durchgeführt.

Ich verstehe auch, dass Juno Genetics die daraus resultierenden Informationen für wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen und deren Präsentation nach Anonymisierung aller persönlichen Daten verwenden kann.

Ich verstehe und akzeptiere, dass ich, aufgrund der vorherigen Anonymisierung aller Informationen keinen Zugang zu neuen Ergebnissen oder Erkenntnissen in der Gegenwart oder Zukunft haben werde, noch finanzielle Vorteile aus Veröffentlichungen und Präsentationen erhalte, noch eine Entschädigung für Produkte bekomme, die als Ergebnis dieser Aktivitäten entwickelt werden.

X. NACHDEM ICH DAS OBEN GENANNTGELESEN UND VERSTANDEN HABE, BIN ICH DARÜBER INFORMIERT:

- Ich bin darüber informiert worden, dass ich nicht verpflichtet bin, mich dieser genetischen Analyse zu unterziehen, und dass ich daher freiwillig und ohne Zwang meine Einwilligung zur Durchführung dieser Untersuchung gebe.
- Indikation, Verfahren, Erfolgswahrscheinlichkeit, Einschränkungen, Risiken und Komplikationen des geplanten Tests.
- Meine Testergebnisse können Auswirkungen auf andere Mitglieder meiner Familie haben. Ich erkenne an, dass meine Ergebnisse manchmal verwendet werden können, um eine angemessene medizinische Versorgung für andere zu gewährleisten. Dies kann in Absprache mit mir geschehen oder in einer Weise erfolgen, bei der ich nicht persönlich identifiziert werde.
- Ich verstehe, dass diese Verfahren jederzeit während ihrer Durchführung abgebrochen werden können, entweder aus medizinischen Gründen oder auf Wunsch der betroffenen Person, vorausgesetzt, dass den Patienten kein Schaden zugefügt wird.
- Übliche Praxis in genetischen Testlaboren ist es, die aus den erhaltenen Proben extrahierte DANN auch nach Abschluss des aktuellen Tests aufzubewahren. Meine Probe könnte als "Qualitätskontrolle" für andere Tests verwendet werden, z. B. für die von Familienmitgliedern. Die Methode der DNA-Extraktion oder die erzeugten "Rohdaten" könnten die Verwendung durch Drittlaboratorien unbrauchbar machen.
- Sowohl meine Testergebnisse als auch mein Testbericht werden in meine Patientenakte aufgenommen.
- Ich teile hiermit mit, dass das Gesundheitspersonal dieses Zentrums zur Verfügung steht, um jeden Aspekt der Informationen, der nicht ausreichend geklärt wurde, zu erläutern.

Ich habe die Erklärungen, die mir in klarer und einfacher Sprache gegeben wurden, verstanden. In dem Fall, dass der Test im Rahmen einer Behandlung zur assistierten Reproduktion durchgeführt wurde, hat der Arzt, der mich in der Klinik, in der ich Patientin bin, betreut hat, mir ermöglicht, Anmerkungen zu machen, alle meine Zweifel zu klären, und die Implikationen der möglichen Testergebnisse erklären.

Ich verstehe auch, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Einwilligung, die ich jetzt erteile, widerrufen kann. Bitte beachten Sie jedoch, dass Sie je nach Zeitpunkt des Widerrufs des Tests möglicherweise für die Kosten des Tests aufkommen müssen, die bereits vor dem Widerruf entstanden sind. Das sind vor allem die mit dem Test verbundenen Materialien und Reagenzien, sowie die Kosten für

den Transport der Proben.

Ich erkläre daher, dass ich mit den Informationen, die ich erhalten habe, zufrieden bin und dass ich den Umfang und die Risiken der Verarbeitung verstehe.

XI. INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN UND AUTORISIERTES MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Name des Patienten	ID-Nummer PATIENT (falls zutreffend)	Geburtsdatum des Patienten (DOB)

Adresse des PATIENTEN

Ist der Patient minderjährig, muss diese Einwilligung vom gesetzlichen Vertreter oder Vormund des Minderjährigen unterzeichnet werden.

Name des Erziehungsberechtigten/gesetzlichen Vertreters	ID-Nummer Erziehungsberechtigter	Erziehungsberechtigter Geburtsdatum (DOB)

Adresse des Erziehungsberechtigten/gesetzlichen Vertreters

Autorisierung:

Nachdem ich das KOMPLETTE Dokument gelesen habe, ermächtige ich die Mitarbeiter der Reproduktionsabteilung, die Durchführbarkeitsstudie vor der geplanten genetischen Präimplantationsuntersuchung auf monogene Krankheiten und/oder strukturelle Umlagerungen durchzuführen.

Unterschrift und Datum

Name des AUTORISIERTEN GESUNDHEITSPERSONALS	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.