

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В СВЯЗИ С ПРОВЕДЕНИЕМ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ «ТРИО»

Заполняют мать и отец

Прежде, чем Вы решите провести персонализированное научное исследование в ООО «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО», пожалуйста, внимательно прочтите содержание следующих пунктов:

1. **Пренатальное полноэкзомное секвенирование «ТРИО»** проводится для поиска возможной генетической причины аномалий плода, обнаруженных при ультразвуковом исследовании.
2. **Пренатальное полноэкзомное секвенирование «ТРИО»** проводится только в том случае, когда были исключены хромосомные аномалии у плода цитогенетическим исследованием или хромосомным микроматричным анализом (ХМА).
3. Полноэкзомное секвенирование – это определение нуклеотидной последовательности экзома, т.е. всех кодирующих участков белок-кодирующих генов человека (около 20 000). При секвенировании экзома можно получить информацию об изменениях ДНК – генетических вариантах. Экзом составляет около 1-2% генома человека, но около 85% всех вызывающих наследственные заболевания генетических вариантов находятся именно в кодирующих областях. Способность метода выявить вызывающий заболевание вариант зависит от типа изменения ДНК и от того, в каком участке ДНК он находится. Генетические варианты могут быть известными (описанными в литературе или специализированных базах данных) или не описанными ранее. Определение клинического значения прежде не описанных в литературе вариантов может быть затруднительным.
4. **Пренатальное полноэкзомное секвенирование «ТРИО»** представляет собой персонализированное научное исследование и не является зарегистрированным диагностическим тестом.
5. **Пренатальное полноэкзомное секвенирование «ТРИО»** заключается в прочтении последовательности ДНК, выделенной из биоматериала плода и обоих родителей, и дальнейшей совместной обработке полученных данных.
«Биоматериал» – это образец биологического материала, используемый для проведения персонализированного научного исследования.
Биоматериалом для проведения исследования являются следующие образцы:
 - для родителей: периферическая венозная кровь;
 - для плода: материал ворсин хориона, амниотической жидкости, пуповинная кровь, ДНК плода.Совместное секвенирование биоматериала плода и обоих родителей способствует сокращению сроков поиска возможной генетической причины аномалий у плода, а также увеличивает шансы определить клиническую значимость обнаруженных генетических вариантов для плода.
6. Существуют разные типы генетических вариантов. Технология секвенирования нового поколения предназначена в первую очередь для поиска однонуклеотидных вариантов, коротких делеций (потерь участков ДНК) и инсерций (вставок участков ДНК). Некоторые типы вариантов поддаются выявлению при секвенировании плохо, в том числе структурные изменения хромосом (инверсии, транслокации, крупные инсерции и делеции), изменение числа хромосом (полиплоидия, анеуплоидия), протяженные участки триплетных и других нуклеотидных повторов, варианты в генах с наличием в геноме близкого по последовательности псевдогена или паралога, варианты в GC-богатых участках.
7. В ходе исследования могут быть сообщены варианты, возможно имеющие отношение к фенотипу (т.е. к клинической картине аномалий) плода, со следующей клинической значимостью:
 - «**Патогенный вариант**» – изменение с достаточной доказательной базой для того, чтобы рассматривать его как вероятную причину проявления фенотипа, соответствующего выявленным аномалиям плода;
 - «**Вероятно патогенный вариант**» – ранее не описанное изменение (либо описанное однократно), приводящее к проявлению фенотипа, соответствующего выявленным аномалиям плода, с высокой долей вероятности;

«**Вариант неопределенной клинической значимости**» – ранее не описанное изменение, относительно которого без дополнительных исследований невозможно сказать, может ли оно вызывать соответствующий фенотип или нет;

«**Побочно выявленные варианты**», или «**вторичные находки**», – патогенные или вероятно патогенные генетические варианты, ассоциированные с **заболеванием, отличным от направительного диагноза**, в генах, входящих в список вторичных находок в соответствии с рекомендациями ACMG* (American College of Medical Genetics and Genomics – Американская коллегия медицинской генетики и геномики). Эти гены** связаны с определенными генетическими заболеваниями, нуждающимися в медицинском контроле. Многие из этих заболеваний появляются во взрослом возрасте, и информация об их риске может быть использована для профилактики их развития и врачебного наблюдения. От получения этой информации можно отказаться.

«**Случайно выявленные варианты**», или «**случайные находки**», – патогенные/вероятно патогенные варианты, не связанные с исходной целью тестирования и не включенные в рекомендации ACMG*, которые при этом могут оказать влияние на здоровье плода. Многие из ассоциированных с ними состояний не детектируются при УЗИ плода (например, интеллектуальные, психомоторные нарушения или наследственные болезни обмена). В результате исследования могут быть сообщены случайные находки, которые могут оказать умеренное или тяжелое влияние на здоровье ребенка с манифестацией в детском возрасте. От получения этой информации можно отказаться.

В ходе исследования родителям может быть сообщен их статус носительства в отношении выявленного у плода варианта.

8. В ходе исследования не сообщается статус плода в отношении **носительства** аутосомно-рецессивных (для плодов мужского и женского пола) и X-сцепленных (для плодов женского пола) заболеваний, не связанных с направительным диагнозом.
9. В ходе исследования родителям:
 - по желанию сообщается статус в отношении собственных вторичных находок, в т.ч. отсутствующих у плода.
 - не сообщается статус в отношении их собственных случайных находок и статус в отношении носительства рецессивных заболеваний, не связанных с состоянием здоровья плода.
10. В ходе исследования может быть выявлено ложное отцовство/материнство, а также кровное родство между родителями.
11. Клиническая информация о фенотипе плода является необходимой для интерпретации данных секвенирования. Информация должна быть представлена в виде результатов исследований (результат ультразвукового исследования с обязательным указанием выявленных аномалий), а также заключений врачей. По возможности должны быть предоставлены данные о семейном анамнезе и заболеваниях у других членов семьи, в т.ч. информация о предыдущих беременностях и их исходах, если таковые были.
12. При наличии в анамнезе переливания крови/аллогенной трансплантации костного мозга возможно получение неточного результата. В таком случае необходимо заранее сообщить лечащему врачу и лаборатории о факте переливания крови/аллогенной трансплантации костного мозга для принятия решения о целесообразности проведения тестирования.
13. Заключение по результатам проведенного персонализированного научного исследования составляется на основе современных знаний в области медицинской генетики и медицинской науки в целом. Следует отметить, что возможно существование дополнительных, пока ещё не изученных, факторов, влияющих на проявление того или иного заболевания во время пренатального развития.
14. Для интерпретации полученных результатов исследования **необходима** консультация врача-генетика. Только заключение врача-генетика о клинической значимости выявленных вариантов может служить основанием для принятия клинически значимых решений для семьи.
15. Все личные данные, касающиеся обследуемого и его законных представителей, так же, как и результаты персонализированного научного исследования, проводимого ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с согласия обследуемого или его законных представителей. Согласие по одному или всем нижеприведённым пунктам может быть отозвано в любое время без объяснения дополнительных причин

На основании вышеизложенного (заполняется отдельно матерью и отцом)

Я, Клиент (мать) _____
(ФИО)

Выражаю своё согласие на проведение персонализированного научного исследования,

- мне
 моему плоду

Я, Клиент (отец) _____
(ФИО)

Выражаю своё согласие на проведение персонализированного научного исследования,

- мне
 моему плоду

Образец биоматериала и выделенная из него ДНК, полученные в целях проведения персонализированного научного исследования, по усмотрению ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» могут быть сохранены и использованы для контроля (валидации) и других целей ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» и его партнерских организаций, в частности, без разглашения моих персональных данных, биоматериал и ДНК могут быть использованы для проведения дополнительного генетического тестирования, а также для статистических, популяционных и научных исследований.

мать	<input type="checkbox"/>	ДА	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

При необходимости результаты исследований могут быть использованы в медико-генетическом консультировании или генетическом обследовании других членов моей семьи.

мать	<input type="checkbox"/>	ДА	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

При необходимости результаты исследований могут быть запрошены моим лечащим врачом и выданы ему для проведения моего дальнейшего наблюдения и обследования.

мать	<input type="checkbox"/>	ДА	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

В случае необходимости сотрудник или подрядчик ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.

мать	<input type="checkbox"/>	ДА	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

В случае выявления ложного отцовства/материнства, а также кровного родства между родителями **мы согласны получить информацию о таком результате. В случае отсутствия единого мнения обоих родителей исследование не может быть проведено**

мать	<input type="checkbox"/>	ДА	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

В случае обнаружения у плода вторичной находки (патогенного/вероятно патогенного варианта в гене из списка ACMG**) **мы согласны получить полную информацию о таком результате. В случае отсутствия единого мнения обоих родителей эта часть исследования не может быть проведена**

мать	<input type="checkbox"/>	ДА	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

В случае обнаружения у меня вторичной находки (патогенного/вероятно патогенного варианта в гене из списка ACMG**) **я согласен(на) получить полную информацию о таком результате.**

мать <input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕТ	отец <input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕТ								
<p>В случае обнаружения у плода случайной находки (патогенного/вероятно патогенного варианта в гене, не входящем в список ACMG**) мы согласны получить полную информацию о таком результате. <i>В случае отсутствия единого мнения обоих родителей эта часть исследования не может быть проведена.</i> <i>Лаборатория не гарантирует сообщение всех случайных находок.</i></p>									
мать <input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕТ	отец <input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕТ								
При необходимости результаты моих исследований могут быть запрошены моими родственниками, в т.ч.: (указать ФИО, степень родства)									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____ </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____ </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> НЕТ </td> <td style="padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> НЕТ </td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____	<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____	<input type="checkbox"/> НЕТ	<input type="checkbox"/> НЕТ	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____ </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____ </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> НЕТ </td> <td style="padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> НЕТ </td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____	<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____	<input type="checkbox"/> НЕТ	<input type="checkbox"/> НЕТ
<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____	<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____								
<input type="checkbox"/> НЕТ	<input type="checkbox"/> НЕТ								
<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____	<input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) _____								
<input type="checkbox"/> НЕТ	<input type="checkbox"/> НЕТ								

* Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. [Genet Med.](#) 2017

** ACT2, ACTC1, APC, APOB, ATP7B, BMPRIA, BRCA1, BRCA2, CACNA1S, COL3A1, DSC2, DSG2, DSP, FBN1, GLA, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBP3, MYH11, MYH7, MYL2, MYL3, NF2, OTC, PCSK9, PKP2, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RET, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFBR1, TGFBR2, TMEM43, TNNT3, TNNT2, TP53, TPM1, TSC1, TSC2, VHL, WT

- Я проинформирован(а), что проводимое персонализированное научное исследование имеет свои ограничения и не всегда даёт возможность выявить все присутствующие генетические варианты.
- Подписывая данную форму, я подтверждаю, что даю своё согласие добровольно, обладая достаточной информацией, а также что у меня была возможность задать все вопросы, которые могли у меня возникнуть, в отношении предстоящего персонализированного научного исследования.
- Я подтверждаю, что перед проведением генетического тестирования мне была предложена консультация врача-генетика.
- Я даю ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» согласие на обработку в целях оказания мне услуги моих персональных данных, включающих фамилию, имя, отчество, пол, дату и место рождения, данные документа, удостоверяющего личность, контактный телефон, адрес электронной почты и прочие данные, необходимые для оказания услуги, с правом осуществлять с такими данными сбор, систематизацию, накопление, хранение, передачу третьим лицам, обновление, изменение, обезличивание, блокирование, уничтожение и иное использование. Данное согласие действует бессрочно и может быть отозвано в любой момент путем направления в адрес ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» соответствующего заявления.

ФИО матери _____

ФИО отца _____

Дата рождения _____

Дата рождения _____

Паспорт серия _____ Номер _____

Паспорт серия _____ номер _____

Выдан « ____ » _____ года

Выдан « ____ » _____ года

Кем _____

Кем _____

Зарегистрирована по адресу: _____

Зарегистрирован по адресу: _____

Город _____

Город _____

Адрес _____

Адрес _____

Телефон: _____

Телефон: _____

Email: _____

Email: _____

Дата заполнения _____

Дата заполнения _____

Подпись _____

Подпись _____