

## Приложение 4

**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 проведённого 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 АО «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 АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» могут быть сохранены и использованы для контроля (валидации) и других целей АО «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	отец	<input type="checkbox"/>	ДА
	<input type="checkbox"/>	НЕТ		<input type="checkbox"/>	НЕТ

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.  
 В случае отсутствия единого мнения обоих родителей эта часть исследования не может быть проведена.  
 Лаборатория не гарантирует сообщение всех случайных находок.

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)

мать <input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) <input type="checkbox"/> НЕТ	отец <input type="checkbox"/> ДА (указать ФИО, степень родства) <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, MYBPC3, MYH11, MYH7, MYL2, MYL3, NF2, OTC, PCSK9, PKP2, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RET, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFBF1, TGFBF2, TMEM43, TNNI3, 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 АО «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): \_\_\_\_\_  
 дата рождения: \_\_\_\_\_, место рождения: \_\_\_\_\_  
 паспорт серия: \_\_\_\_\_ номер: \_\_\_\_\_, выдан  
 " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ г.

ФИО (отца): \_\_\_\_\_  
 дата рождения: \_\_\_\_\_, место рождения: \_\_\_\_\_  
 паспорт серия: \_\_\_\_\_ номер: \_\_\_\_\_, выдан  
 " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ г.

Зарегистрирован(а) по адресу: Россия, город \_\_\_\_\_, адрес: \_\_\_\_\_  
 контактные телефоны: \_\_\_\_\_  
 email: \_\_\_\_\_

Зарегистрирован(а) по адресу: Россия, город \_\_\_\_\_, адрес: \_\_\_\_\_  
 контактные телефоны: \_\_\_\_\_  
 email: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_  
 Подпись клиента (мать): « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
 \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_  
 Подпись клиента (отец): « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
 \_\_\_\_\_