

ИНФОРМИРОВАНИЕ В ЦЕЛЯХ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ПРОВЕДЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА БАЗЕ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ, ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ, СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПАНЕЛИ ГЕНОВ

Я (ФИО полностью)

Дата рождения

Ознакомившись с настоящим документом и Приложением № 1 к нему, получив и обладая достаточной информацией о предстоящем исследовании, подписанием настоящего документа принимаю решение о проведении в Публичном акционерном обществе «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» (ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»), ОГРН 1217700203632, ИНН 9731078633, адрес местонахождения: 119333, г. Москва, вн.тер.г., Муниципальный округ Гагаринский, ул. Губкина, д.3, к.1, помещ. 1/1, персонифицированного научного генетического исследования на базе полногеномного секвенирования/полноэкзомного секвенирования/секвенирования панели генов*.

**конкретный вид генетического исследования (услуга), относящийся к определенному классу исследования (полногеномное секвенирование, полноэкзомное секвенирование или секвенирование панели генов), указывается в заказе, договоре, в спецификации к оферте, либо в ином документе, определяющем наименование заказанного исследования (услуги) согласно Прейскуранту ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО». Некоторые исследования могут относиться сразу к нескольким классам исследований.*

Мне

Моему несовершеннолетнему ребёнку/ лицу, законным представителем которого я являюсь (обследуемому)

Дата рождения

Да	Нет	Я соглашаюсь с тем, что :
☐	☐	Оставшийся после проведения исследования биоматериал, выделенная из него ДНК и результаты исследования могут быть использованы ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» в целях контроля (валидации), в статистических, популяционных и других научных целях, при проведении научных исследований, но исключительно в обезличенном виде и без использования и разглашения моих персональных данных.
☐	☐	В случае обнаружения вторичной находки (п. 10 Приложения № 1 к настоящему Информированию), Я согласен(-на) получить полную информацию о таком результате.
☐	☐	В случае обнаружения случайной находки (п. 11 Приложения № 1 к настоящему Информированию), Я согласен(-на) получить полную информацию о таком результате (только для совершеннолетних обследуемых).  <i>О «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» не гарантирует сообщение всех выявленных случайных находок. Случайные находки, выявленные в отношении несовершеннолетних, не сообщаются и в заключение не вносятся.</i>
☐	☐	При необходимости результаты исследования могут быть использованы ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» в медико-генетическом консультировании или в целях генетического обследования следующих лиц: ФИО полностью, дата рождения, телефон

Да	Нет	Я соглашаюсь с тем, что :
☐	☐	В случае моей смерти, результаты исследования, «сырые» данные секвенирования в формате fastq, а также оставшийся после проведения исследования биоматериал (включая выделенную ДНК), могут быть предоставлены ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» помимо моих близких родственников (супруга/супруги, детей, родителей, усыновленных, усыновителей, родных братьев и родных сестер, внуков, дедушек, бабушек) согласно п.п. 3.1 п. 3 ст. 13 Федерального закона от 21.11.2011г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ, также следующим лицам (заполняется по желанию): ФИО полностью, дата рождения, телефон

Я информирую о том, что:



У меня (обследуемого) имели место случаи переливания крови и/или случаи аллогенной трансплантации костного мозга:*

Дата переливания крови и/или трансплантации костного мозга

месяц

год

** При наличии в анамнезе обследуемого лица случаев переливания крови и/или аллогенной трансплантации костного мозга, возможно получение неточного результата исследования (секвенирования). В таком случае услуга не считается оказанной некачественно или не в полном объеме.*

Я подтверждаю, что перед проведением генетического исследования мне была предложена консультация врача-генетика. Я также подтверждаю, что у меня была возможность задать и я задал(-а) все возникшие вопросы в отношении изложенной в настоящем Информировании и в приложениях к нему информации, а также в отношении предстоящего генетического исследования. Я гарантирую достоверность и актуальность указанных мной данных (сведений).

ФИО

« _____ » _____ 20 _____ г. Подпись _____

Я также подтверждаю, что проинформирован(-а) о нижеследующем:

1	Проводимое генетическое исследование на базе полногеномного секвенирования, полноэкзомного секвенирования, секвенирования панели генов), далее – секвенирование, представляет собой персонафицированное научное исследование, не является диагностическим тестом, а также не является медицинской услугой.
2	В ходе секвенирования выявляется большое количество генетических вариантов (от нескольких десятков тысяч до миллионов, в зависимости от вида исследования). Подавляющее большинство этих вариантов представляют собой доброкачественные полиморфизмы и не ассоциированы с развитием наследственных заболеваний. Согласно российским и международным рекомендациям по интерпретации данных секвенирования нового поколения, доброкачественные и вероятно доброкачественные варианты не вносятся в заключение и не сообщаются.
3	Результатом генетического исследования на базе секвенирования является заключение по оказанной услуге (проведенному генетическому исследованию), которое в силу немедицинского характера услуги носит аналитический, научно-исследовательский характер, и медицинским заключением, постановкой диагноза, назначением лечения не является. Заключение составляется на основе современных знаний в области генетики и науки в целом, с учетом российских и международных рекомендаций по интерпретации данных секвенирования. Возможно существование дополнительных, пока ещё не изученных факторов, влияющих на проявление того или иного заболевания. Кроме того, возможны случаи, когда в заключении могут отсутствовать клинически значимые генетические варианты. Отсутствие выявленных клинически значимых вариантов в заключении может быть связано с недостаточной изученностью генетических вариантов, генов и/или их связей с моногенными заболеваниями, с ограничениями методики исследования либо с ограничениями предоставленной клинической информации. В таком случае, услуга не считается оказанной некачественно или не в полном объеме. Проведение повторного биоинформатического анализа и клинической интерпретации данных секвенирования спустя некоторое время (год или несколько лет), может привести к включению в заключение генетических вариантов, не сообщенных ранее, в связи с появлением новой информации в научных публикациях и базах данных. Услуга повторного биоинформатического анализа предоставляется на платной основе.
4	Проводимые генетические исследования на базе секвенирования имеют свои ограничения как метод исследования, и не дают возможности выявить все присутствующие в образце генетические варианты.
5	Результаты генетического исследования на базе секвенирования не являются диагнозом. Интерпретация полученных результатов секвенирования должна осуществляться врачом-генетиком. Только заключение врача-генетика о клинической значимости выявленных вариантов, с учетом клинической картины обследуемого лица, может служить основанием для постановки диагноза и принятия клинически значимых решений, в том числе решений по тактике лечения. Консультация врача-генетика и интерпретация полученных результатов в стоимость генетического исследования не входит.
6	«Сырые» (необработанные) данные секвенирования могут быть выданы в формате fastq по запросу обследуемого лица/законного представителя обследуемого лица, а также лиц, указанных на первой странице Информирования. Формат fastq не предполагает просмотр данных секвенирования без дополнительной биоинформатической обработки. ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» не предоставляет никаких иных результатов секвенирования, кроме заключения и, по запросу, «сырых» (необработанных) данных в формате fastq. За услугу по предоставлению «сырых» (необработанных) данных секвенирования в формате fastq может устанавливаться дополнительная плата согласно Прейскуранту ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО».

Я внимательно ознакомился(-лась) с настоящим документом, суть которого мне ясна и понятна. Я имел(-а) возможность задать и задал(-а) все интересующие меня вопросы касательно терминологии, сути и хода проведения, ожидаемых результатов и ограничений метода предстоящего персонафицированного научного генетического исследования на базе секвенирования.

ФИО

« _____ » 20 ____ г.

Подпись _____



Образец заполнения информированного согласия при проведении исследования **совершеннолетнему лицу**



Образец заполнения информированного согласия при проведении исследования **несовершеннолетнему лицу**

ПРИЛОЖЕНИЕ №1 К ИНФОРМИРОВАНИЮ В ЦЕЛЯХ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ПРОВЕДЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА БАЗЕ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ, ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ, СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПАНЕЛИ ГЕНОВ

Описание персонифицированного научного исследования

1	• Полногеномное секвенирование – это определение нуклеотидной последовательности генома, включая участки генов, кодирующие белок, некодирующие участки генов, а также межгенные участки ДНК. • Полноэкзомное секвенирование – это определение нуклеотидной последовательности экзома, т.е. всех кодирующих участков белок-кодирующих генов человека (около 20 000). • Секвенирование панели генов – это секвенирование кодирующих участков ограниченного количества генов, ассоциированных с определенной группой наследственных заболеваний. Геном человека состоит из более чем трех миллиардов нуклеотидов. Экзом составляет около 1-2% генома человека, но около 85% всех вызывающих наследственные заболевания генетических вариантов находятся именно в кодирующих областях. При секвенировании генома, экзома или панели генов можно получить информацию об изменениях ДНК – генетических вариантах. 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 неизвестными (не описанными ранее). Определение клинического значения прежде не описанных в литературе вариантов может быть затруднительным или неточным/недостовверным.
2	Секвенирование заключается в определении последовательности ДНК, выделенной из исследуемого биоматериала, и, в случае заказа исследования с интерпретацией, в дальнейшей обработке полученных данных с целью выявления генетических вариантов. Генетический вариант – это изменение нуклеотидной последовательности ДНК обследуемого относительно усредненного унифицированного (референсного) генома человека.
3	Существуют разные типы генетических вариантов. Технология секвенирования нового поколения предназначена, в первую очередь, для поиска однонуклеотидных замен, коротких делеций (потерь участков ДНК) и инсерций (вставок участков ДНК). Однако в определенных участках генома детекция таких вариантов может быть затруднена или невозможна в связи с особенностями метода. Кроме того, вероятность обнаружения других вариантов при секвенировании может быть низкой, в частности, затруднена детекция крупных изменений структуры хромосом (инверсии, транслокации, крупные инсерции, амплификации и делеции), изменений числа хромосом (полиплоидия, анеуплоидия), а также оценка протяженности участков триплетных и других нуклеотидных повторов. Для детекции таких вариантов может быть рекомендовано дообследование с использованием других молекулярно-генетических методов.
4	Результатом секвенирования, согласно российским и международным рекомендациям по интерпретации данных секвенирования нового поколения, служит заключение, составленное по определенному образцу (шаблону). Заключение может включать в себя следующие типы клинически значимых вариантов: • «Патогенный вариант» – изменение нуклеотидной последовательности ДНК с достаточной доказательной базой для того, чтобы рассматривать его как вероятную причину наследственного заболевания*; • «Вероятно патогенный вариант» – изменение, приводящее к развитию наследственного заболевания с высокой долей вероятности*; • «Вариант неопределенной клинической значимости» – изменение, относительно которого без дополнительных исследований невозможно сказать, может ли оно вызывать соответствующее заболевание или нет (в случае скрининга на носительство рецессивных вариантов или в случае скрининга на носительство вариантов, ассоциированных с риском развития наследственных опухолевых синдромов, у обследуемых без личной истории наследственных заболеваний такой вариант может быть сообщен в исключительных случаях, сообщение не гарантируется).
5	В случае, когда секвенирование проводится с целью поиска причины вероятно наследственного моногенного заболевания, в заключение не вносятся патогенные, вероятно патогенные варианты и варианты неопределенной клинической значимости в генах, ассоциированных с заболеваниями, имеющими фенотипическое сходство с описанием клинической картины обследуемого. Варианты в остальных генах в заключение не вносятся (за исключением «вторичных» и «случайных» находок, см. ниже), в связи с чем клиническая информация о состоянии здоровья обследуемого лица является обязательным условием для проведения интерпретации данных секвенирования. Информация о состоянии здоровья обследуемого лица должна быть представлена в максимальном объеме до проведения исследования, в виде результатов исследований (лабораторных и инструментальных), а также заключений врачей и/или выписок из истории болезни. По возможности должны быть предоставлены данные о семейном анамнезе и заболеваниях у других членов семьи. Получение неполных результатов интерпретации данных секвенирования вследствие предоставления неполной или недостоверной информации о состоянии здоровья не является некачественным оказанием или неоказанием услуги ПАО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО».

ПРИЛОЖЕНИЕ №1 К ИНФОРМИРОВАНИЮ В ЦЕЛЯХ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ПРОВЕДЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА БАЗЕ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ, ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ, СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПАНЕЛИ ГЕНОВ

Описание персонифицированного научного исследования	
6	В случае, когда секвенирование проводится с целью скрининга на носительство рецессивных вариантов, в заключение не вносятся патогенные и вероятно патогенные варианты в генах, ассоциированных с развитием рецессивных наследственных заболеваний. Варианты неопределенной клинической значимости могут быть сообщены в исключительных случаях, при этом сообщение таких сведений не гарантируется. Исследование, проведенное с целью скрининга на носительство рецессивных вариантов, может позволить уточнить риск развития рецессивной моногенной патологии у потомства, но невозможно полное исключение риска. Важно отметить, что, если в семье были случаи рождения детей с подозрением на наследственное заболевание, предоставление клинической информации о таких случаях позволит провести более полноценную интерпретацию данных с учетом возможного риска повторного рождения ребенка с таким же заболеванием.
7	В случае, когда секвенирование проводится с целью скрининга на носительство вариантов, ассоциированных с риском развития наследственных опухолевых синдромов , у обследуемых без личной истории онкологических заболеваний, в заключение не вносятся патогенные и вероятно патогенные варианты в соответствующих генах. Варианты неопределенной клинической значимости могут быть сообщены в исключительных случаях, при этом сообщение таких сведений не гарантируется. Важно отметить, что предоставление максимально развернутой информации о семейной истории онкологических заболеваний позволяет провести более полноценную интерпретацию данных секвенирования.
8	Секвенирование с целью скрининга на носительство вариантов, в том числе ассоциированных с риском развития наследственных опухолевых синдромов и других заболеваний с поздним началом, не проводится несовершеннолетним, обследуемым без соответствующего фенотипа (заболевания).
9	В ходе секвенирования могут быть выявлены патогенные и вероятно патогенные варианты, не связанные с исходной целью исследования и не соответствующие описанию клинической картины обследуемого, ассоциированные с заболеваниями, которые не проявились у обследуемого на данный момент, но могут проявиться позже: так называемые «вторичные» и «случайные» находки .
10	«Побочно выявленные варианты» , или «вторичные находки» , – патогенные или вероятно патогенные генетические варианты в генах, входящих в список рекомендованных к сообщению генов в качестве 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. Такие находки могут быть сообщены по желанию.
11	«Случайно выявленные варианты» , или «случайные находки» , – патогенные и вероятно патогенные варианты в генах, не включенные в список рекомендованных к сообщению генов в качестве вторичных находок в соответствии с рекомендациями ACMG, которые при этом могут оказать влияние на здоровье обследуемого лица. Заболевания, ассоциированные со случайными находками , имеют разный возраст манифестации и могут быть сообщены лицам, достигшим совершеннолетнего возраста , по их желанию (включая нейродегенеративные, нервно-мышечные заболевания с поздней манифестацией).

* Для развития заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования недостаточно наличия у человека одного гетерозиготного патогенного варианта; такие заболевания развиваются только в случае наличия патогенных вариантов в обеих копиях гена (отцовской и материнской).

** Miller DT, et al. ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2022 Jul;24(7):1407-1414.

*** ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APC, APOB, ATP7B, BAG3, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BTBD, CACNA1S, CASQ2, COL3A1, DES, DSC2, DSP, ENG, FBN1, FLNC, GAA, GLA, HFE, HNF1A, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBPC3, MYH11, MYH7, MYL2, MYL3, NF2, OTC, PALB2, PCSK9, PKP2, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RBM20, RET, RPE65, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHA2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFB1, TGFB2, TMEM127, TMEM43, TNNC1, TNNT1, TNNT2, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WTT.

Я внимательно ознакомился(-лась) с настоящим документом, суть которого мне ясна и понятна.

Я имел(-а) возможность задать и задал(-а) все интересующие меня вопросы касательно терминологии и хода проведения, ожидаемых результатов и ограничений метода предстоящего персонифицированного научного генетического исследования и получил(-а) на них исчерпывающие ответы.

ФИО

« _____ » 20 ____ г. Подпись _____