



INFORMOVANÝ SOUHLAS S GENETICKÝMI TESTY

1. Popis účelu odběru vzorků a genetického vyšetření

Účelem navrhovaného testu je neinvazivní prenatalní stanovení rizika chromozomálních vad plodu – hlavně trizomie chromozomů č. 21 (Downův syndrom), č. 18 (Edwardsův syndrom) a č. 13 (Patauův syndrom), které patří mezi nejčastější chromozomální vady způsobené většinou daným nadpočetným chromozomem. Test může stanovit riziko u vad pohlavních chromozomů a také riziko pro další trizomie chromozomů 9, 16, 22 a některé mikrodeleční syndromy (1p36, Van der Woude (1q32.2), 2q33.1, Cri du chat (5p), DiGeorge 2 (10p14), Jacobsen (11q23), Prader-Willi/Angelman (15q11.2), 16p12.2). Upozorňujeme, že stanovení těchto rizik ale není dosud validováno a nevylučuje tedy možnost uvedených chromozomálních anomálií u plodu. Chromozomální vady se projevují zvláštním vzhledem, mentálním postižením a mnohačetnými vadami orgánů. Léčba chromozomálních vad není v současné době možná. Pohlaví plodu je stanoveno průkazem DNA chromozomu Y.

2. Popis navrhovaných metod a postupů

Test je prováděn z odběru cca 10 ml krve. Asi ve 3% případech je nutno odběr vzorku krve opakovat vzhledem k nedostatečné koncentraci DNA plodu v krvi matky. Pokud se test provádí před 12. týdnem těhotenství riziko opakování odběru je 6%. Opakovaný odběr může být vyžadován kvůli jiným neočekávaným důvodům, např. poškození zkumavky při transportu nebo při nestandardních laboratorních podmínkách. Odběr krve je prováděn pomocí vpichu jehly po dezinfekci místa vpichu. Vzorky krve budou uloženy ve zkumavkách EDTA/Cell – Free DNA značky Streck a promíchány jemným otáčením (osm až desetkrát) nebo z nich bude odstředěním extrahována a poté zmrazena plazma nebo DNA.

Poté budou vzorky krve, plazmy nebo DNA odeslány do společnosti BGI Hong Kong Co., Ltd., se sídlem 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong. Výsledkem neinvazivního prenatalního testu je odhad rizika postižení plodu trizomií tzn. "Fetální Aneuploidii" vypočteného ze zjištěných úseků chromozomů plodu technikou „sekvencování nové generace“ spojenou s bioinformatickou analýzou výsledků. Prenatální neinvazivní vyšetření je bez rizika spontánního potratu nebo infekce a je vysoce přesné – odhalí více než 99 % případů postižení plodu výše uvedenými trizomiemi. Výsledek vyšetření bude připraven do 3 týdnů od přijetí vzorků, ale v 90 % případů bude výsledek hotov již do 2 týdnů. Platba za test bude vrácena pokud test není uzavřen ani po druhém odběru, pokud je pravděpodobné že výsledek při druhém odběru bude znám po 24. týdnu těhotenství nebo při falešně-pozitivním výsledku.

3. Rizika výkonu, neočekávaných nálezů pro pacienta a geneticky příbuzné osoby

Při odběru krve zcela ojediněle může v místě vpichu jehly dojít ke vzniku modřiny, nebo zcela výjimečně k zánětu. Výsledky neinvazivního prenatalního vyšetření mohou mít pro Vás, pro Váš plod a pro příbuzné osoby následující přímá zdravotní či jiná rizika a důsledky: predikce rizika postižení plodu chromozomální vadou se závažnou prognózou.

I když poslední publikované údaje ověřily účinnost tohoto testu u 99,91% případů trizomie č. 21, 98,79% případů trizomie č. 18, 98,7% případů trizomie č. 13 při riziku falešně negativního výsledku testu <1%, nemůže být zatím považován za diagnostický test, ale pouze za vysoce efektivní screeningový test. Proto i v případě pozitivního nálezu postižení plodu je nutno výsledek ověřit invazivním vyšetřením choriových klků (CVS) nebo plodové vody (AMC), zatímco normální výsledek testu nemůže zcela vyloučit postižení plodu. Je to dáno limitací současné technologie.

Výsledky tohoto testu mohou být zkresleny, pokud sama matka má chromozomální odchylku, pokud je test proveden v časném těhotenství, kdy ještě není v krvi matky dostatek volné DNA plodu nebo pokud má plod vzácnou kombinaci chromozomálních odchylek (např. chimerismus, mikroduplikace, mikrodelece). Výsledky testu také mohou být zkresleny cizí DNA, pokud matka dostala transfuzi nebo je po transplantaci kmenových buněk. Podle publikovaných výsledků a našich zkušeností je účinnost PRENASCANU u dvojčat podobná jako u jednočetných těhotenství. Účinnost testu kolem 99% prokázaná u jednočetných těhotenství může být u dvojčat odlišná.

INFORMATION AND CONSENT TO GENETIC TESTING

1. Description of the purpose of sampling and genetic testing

The purpose of the proposed test is a non-invasive prenatal risk assessment of fetal chromosomal disorders – primarily trisomy of chromosome No. 21 (Down s.), trisomy No. 18 (Edwards s.) and trisomy No.13 (Patau s.) which are top three of the common chromosomal abnormalities, usually due to the presence of one extra copy of given chromosome. The test can determine the chance of disorders of sex chromosomes and the chance of other trisomies of chromosomes 9, 16, 22 and some syndromes of microdeletions (1p36, Van der Woude (1q32.2), 2q33.1, Cri du chat syndrome (5p), DiGeorge 2 (10p14), Jacobsen (11q23), Prader-Willi / Angelman (15q11.2), 16p12.2). Please note that the assessment of these risks has not been validated yet and the possibility of the mentioned chromosomal anomalies of the fetus cannot be therefore excluded. Individuals affected by chromosomal disorders can be characterized by special facial features and mental retardation often accompanied by multiple organ abnormalities. At present, there is no cure for most of these disorders. Fetal gender is assessed by detection of Y chromosome DNA.

2. Description of the proposed methods and procedures

The object of the procedure is blood sampling of approximately 10 ml. A repeated blood sampling may be required due to a low concentration of fetal DNA in about 3% cases. If the test is performed before 12. week of pregnancy, the risk of resampling is 6%. Repeated blood sampling may be required due to other unpredictable reasons such as damage of blood samples or abnormal experiment procedures. Blood sampling is performed by using a special needle after disinfecting of the injection place. The blood samples will be packed in EDTA/Streck's Cell – Free DNA BCT and mixed by gentle inversion 8 to 10 times. They can be also centrifuged and the plasma part or DNA will be extracted and frozen.

After this procedure the samples will be sent to BGI Hong Kong Co., Ltd., registered office in 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong. The Non-invasive Prenatal Genetic Testing will provide an estimation of the fetal risk being affected by „Chromosomal Aneuploidies“, by detecting fetal chromosomal materials with the new generation of high-throughput sequencing technology, coupled with advanced bioinformatics' analysis. This method is non-invasive, with no risk of causing miscarriage and intrauterine infection, and is highly sensitive, with accuracy over 99%. The report will be available within 3 weeks from the time when the laboratory receives the sample, but in 90% of cases the report will be available within 2 weeks. Payment for the test will be returned if the test is not finished even after the second sampling, if it is likely that the result of repeated sampling would be known after 24th week of pregnancy or at a false-positive result.

3. Risks of the medical procedure, and of unexpected findings for the patient and genetically related people

The sampling of blood could rarely cause bruising or exceptionally inflammation in the place of injection. The test has for you, for the fetus or relatives these direct health or other risks and consequences: prediction of foetal multiorgan involvement with serious prognosis.

Although the latest research suggested that this test is highly accurate, with detection rate of fetal Trisomy 21, Trisomy 18 and Trisomy 13 are 99.91%, 98.79% and 98.7% and a false negative rate <1%, this test still cannot be considered diagnostic at present. It could only be considered as a highly efficient screening test. Therefore, a positive result should still be confirmed with conventional karyotyping procedure, while a normal result cannot totally exclude the possibility of an affected fetus. This is the limitation of the current technology.

The following situations are limited in our test: mothers with chromosomal aneuploidies, very early pregnancy, chimera, chromosome microdeletion or microduplication. If the pregnant women have received allergenic blood transfusion, transplantation or stem cell therapy, there will be a possibility of false result because of exogenous DNA. Based on reported studies and our experience the performance of PRENASCAN in twin pregnancies is probably similar to that in singleton pregnancies. Sensitivity and specificity of this test about 99% is based on singleton pregnancies but can be different in twin pregnancy.

4. Vyšetření má tyto alternativy

- Invazivní vyšetření: Odběr choriových klků (CVS) nebo plodové vody (AMC)
- Neinvazivní vyšetření nabízená jinými společnostmi.

Máte právo zvolit si z výše uvedených alternativních vyšetření.

5. Údaje o možném omezení v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti, údaje o léčebném režimu a vhodných preventivních opatřeních

V případě odběru krve žádná omezení nejsou. Samotné vyšetření je prováděno neinvazivně, a proto Vás nijak neomezuje v obvyklém způsobu života.

6. Poučení o právu pacienta svobodně se rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb

V souladu s § 28 odstavce 1 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, má pacient právo svobodně rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb, pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují.

7. Souhlas s vyšetřením

Tímto výslovně uděluji:

/I hereby expressly grant my consent to:

svůj souhlas s výše definovaným odběrem vzorků krve, s jejich odstředěním a extrahováním plazmy nebo DNA a s jejich odesláním společnosti BGI Hong Kong Co., Ltd., se sídlem 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong, prostřednictvím společnosti GENNET Lab s.r.o. Také uděluji souhlas společnosti BGI Clinical Laboratories (Shenzhen) Co., aby vzorky podrobila neinvazivnímu genetickému testu chromozomálních odchylek a společnosti GENNET Lab s.r.o., aby výsledky testu interpretovala.

Prohlašuji, že jsem byla ošetřující lékařem úplně a dostatečně informována o důvodech vedoucích k plánovanému vyšetření. Lékař mne podrobně a srozumitelně seznámil s postupem a povahou navrhovaného vyšetření, jeho výhodami a úspěšností. Dále prohlašuji, že jsem byla lékařem poučena o následcích a možných rizicích této metody, o jejích alternativách, ale i o jiných závažných okolnostech s vyšetřením souvisejících. Lékař mne též informoval o možných omezeních ve způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení této metody a o mém právu svobodně se rozhodnout oposkytnutí tohoto vyšetření. Měla jsem možnost se lékaře zeptat na vše, čemu jsme nerozuměla. Lékař mi všechny doplňující otázky jasně a srozumitelně zodpověděl. Všem bodům uvedeného poučení i odpovědím nadoplňující otázky jsem úplně porozuměla.

Dále prohlašuji, že jsem lékařovi sdělila všechny skutečnosti významné pro posouzení mého zdravotního stavu. Akceptuji upozornění, že v případě nepravdivosti tohoto prohlášení nejsou výše uvedené společnosti, ani ošetřující lékař odpovědní za tím způsobené následky. Zavazuji se, že dojde-li k jakékoliv podstatné změně, budu společnost neprodleně písemně informovat.

Souhlasím s tím, aby mé osobní údaje byly předány výše uvedeným společností, a že moje klinické údaje budou užity mým lékařem nebo laboratoří k auditům, ke kontrole kvality vyšetření a vědeckým účelům při zachování anonymity mých osobních údajů.

Matka / Mother:

Chci znát pohlaví plodu (Ano) (Ne):

I want to know the gender of the fetus (Yes) (No):

4. Alternatives of the medical procedure

- Invasive tests: chorionic villi (CVS) of amniotic fluid (AMC) sampling
- Non-invasive tests provided by other companies.

You have right to choose among the above mentioned alternatives.

5. Information on potential limitations in the usual way of life and work skills, information about treatment regime and appropriate preventive measures

In the case of blood sampling there are no restrictions after the procedure. The testing is non-invasive and so it does not limit you in the usual way of your life in any way.

6. Information about patient's right to decide about the methods of medical services freely

In accordance with Article 28 Para 1 of the Act Number 372/2011 Coll., on medical services, the patient has right to decide freely about the methods of medical services, if other acts does not avoid this right.

7. Consent with the testing

the above specified sampling of my blood, for subsequent centrifugation and extraction of plasma or DNA and for sending the samples through the company GENNET Lab s.r.o. to the company BGI Hong Kong Co., Ltd., residing in 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong. I also grant my consent to the company BGI Clinical Laboratories (Shenzhen) Co. Ltd to the non-invasive genetic tests of Chromosomal Aneuploidies and to the company GENNET Lab s.r.o. to the interpretation of the test results.

I proclaim that I was informed by the doctor fully and in a satisfied way about reasons leading to the planned testing. The doctor explained me detail and clearly the methods of the testing, with its advantages and success rate. I further proclaim that I was informed by the doctor about the consequences and potential risks of the method, about its alternatives and about other important circumstances. The doctor also informed me about possible restrictions in the way of life and working ability after performance of this method and about my right to decide about the testing freely. I had chance to ask the doctor about everything what I did not fully understand. The doctor answered all my questions clearly and in a satisfying way. I confirm that I understood all answers to my questions.

I further proclaim that I informed the doctor about all facts important to consider my health. I accept the warning that in case of untrue of this statement neither the above mentioned companies nor the doctor, are not responsible for the caused consequences. I undertake the obligation to inform the company in case of any change in a written form.

I agree that my personal data will be transferred to the above mentioned companies and to the use of my clinical data by my physician and/or the laboratory for the purposes of auditing, quality assurance and research provided that I remain anonymous, unidentifiable, and all my personal information particularly is removed from any reports or publications.

ID:

Podpis matky / Signature:

Já, níže podepsaný(á)

tímto potvrzuji, že jsem řádně informoval(a) pacientku, jak uvedeno výše. Dále potvrzuji, že u pacientky bylo provedeno genetické poradenství v souladu s platnou legislativou.

Datum / Date:

I, the undersigned,

hereby declare that I have instructed the patient with the content of this consent in an appropriate way as listed above. I furthermore confirm that patient has been provided with relevant genetic counseling required by legislation.

Podpis / Signature:

Referencie/References:

1/ Chiu RW, et al. *BMJ*. 2011 Jan 11; 342:c7401. 2/ Ehrich M, et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Mar; 204(3):205.e1- 11. 3/ Dan S, et al. *Prenat Diagn*. 2012 Nov 9:1-8.