

I. INFORMACIÓN PREVIA PARA LOS PACIENTES

El estudio prePGT incluye una batería de pruebas y estudios genéticos que se realizan a individuos/parejas, y normalmente a familiares cercanos de éstos, con el fin de determinar la estrategia más adecuada para determinar si los futuros embriones son portadores/están afectados por el trastorno genético/citogenético específico identificado en la pareja o la familia de ésta. Estos estudios requieren información genética de los pacientes sometidos a PGT para maximizar la precisión al analizar preembriones/embriones¹

En el caso de las enfermedades monogénicas, causadas por una mutación puntual en un gen concreto, el médico tratante puede prescribir el test para Enfermedades Monogénicas (PGT-M) en el contexto de un tratamiento de reproducción asistida (IVF). Antes de realizar el PGT-M en preembriones, debe realizarse una prueba prePGT-M.

El prePGT también puede realizarse en parejas en las que uno o ambos miembros de la pareja son portadores de microdeleciones, microduplicaciones u otras reordenaciones cromosómicas (por ejemplo, translocaciones recíprocas). En estos casos, puede ser necesario realizar estudios preliminares para estudiar los segmentos implicados y determinar si sería posible detectar dichas anomalías con la plataforma NGS utilizada para el análisis cromosómico. En los casos en los que no sea posible detectar con precisión las anomalías mediante NGS, también pueden ser necesarias muestras de otros miembros de la familia.

II. CUÁNDO ESTÁN INDICADOS LOS ESTUDIOS PREPGT

Cada vez que necesitamos realizar PGT en los preembriones para evitar la herencia de un trastorno monogénico un estudio prePGT deberá realizarse. Además será necesario un estudio prePGT para algunas microdeleciones, microduplicaciones u otras reordenaciones cromosómicas. Este paso es necesario para establecer el protocolo exacto de la enfermedad y comprobar si podrían detectarse anomalías genéticas en los preembriones antes de iniciar el ciclo de FIV.

III. PROCEDIMIENTO

El estudio prePGT es el resultado de la combinación de los siguientes hitos:

- Revisión de los informes genéticos previamente realizados, tanto de los pacientes como de los familiares identificados como necesarios.
- Evaluación preliminar del caso en el laboratorio.
- Recogida de muestras biológicas para analizar de pacientes y familiares.
- Recepción de muestras de pacientes y familiares identificados como necesarios para el estudio.
- Análisis de las muestras recibidas.
- Confirmación de la viabilidad para identificar la condición genética estudiada y comunicación de los resultados a la clínica de referencia.

El tiempo necesario para completar los estudios adicionales, antes de comenzar un ciclo PGT, suele ser de 40 días laborables. El plazo comienza a contar a partir de la fecha en que Juno Genetics España haya recibido todas las muestras y la documentación necesarias (formulario de consentimiento, formulario de solicitud de pruebas). Las muestras requeridas a los pacientes y a cualquier familiar habrán sido comunicadas por Juno Genetics a la clínica de FIV y/o al asesor genético antes de la aceptación del caso. Un pequeño porcentaje de casos puede sufrir un retraso variable debido a dificultades técnicas en el desarrollo de una prueba, que a menudo son imposibles de predecir. Si esto ocurriera, Juno Genetics notificará el retraso a la clínica lo antes posible.

La muestra (normalmente sangre o saliva) que se utilizará en este análisis genético se obtendrá mediante técnicas estándar, sin riesgo, o con un riesgo muy bajo, para la salud. El ADN obtenido de dicha muestra será remitido, junto con sus datos personales de identificación e información clínica relevante para el análisis, al Laboratorio de Juno Genetics en USA.

IV. RESULTADOS

Tras realizar el estudio prePGT estamos casi seguros de poder detectar o no las anomalías genéticas/citogenéticas en los preembriones. Por lo tanto, una vez finalizado con éxito el estudio prePGT, podría iniciarse el ciclo de FIV+PGT.

Los resultados del estudio de viabilidad del caso PGT se comunicarán al médico/clínica remitente.

¹ En países como España la legislación se refiere a los embriones in vitro con menos de 14 días de desarrollo como “preembriones”, mientras que en otros países su legislación los define como “embriones” desde el momento de la fecundación, sin hacer esa distinción. A efectos de la realización de las pruebas genéticas no existe ninguna diferencia, dado que la biopsia para la obtención de la muestra tiene lugar entre los días 5 y 7 tras la fecundación.

V. LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS prePGT. HALLAZGOS INCIDENTALES

Incluso cuando el prePGT se realiza adecuadamente, y aunque los beneficios de la prueba suelen ser considerables, existen limitaciones como las que se describen a continuación.

Las pruebas genéticas que se realicen se limitarán estrictamente a las necesarias para detectar la mutación/alteración/condición genética/citogenética identificada dentro del estudio de viabilidad. La información obtenida durante los estudios adicionales, realizados para apoyar el desarrollo de una prueba genética preimplantacional, no tiene valor clínico ni diagnóstico para las personas que proporcionaron las muestras), pero es necesaria para realizar la prueba PGT.

En los casos de PGT, la precisión puede verse afectada si la información facilitada es errónea en relación con la identificación de las variantes causantes de la enfermedad, o en la relación biológica y el estado genético de los miembros de la familia.

Existe el riesgo de que haya otras afecciones genéticas en pacientes o familiares que no se identifiquen o de que surjan mutaciones “de novo” en el embrión, previamente no existentes.

Durante el estudio pueden detectarse otras condiciones genéticas/citogenéticas, aunque no sea el objetivo del estudio. Este tipo de resultado se considera un hallazgo incidental. Por tanto, si los resultados sugieren una condición genética, JUNO se pondrá en contacto con su médico para investigar este hallazgo incidental y ofrecerle asesoramiento genético.

Existe una pequeña posibilidad de que el estudio prePGT no sea concluyente y, por lo tanto, no se pueda ofrecer la prueba PGT posterior.

VI. INFORMACIÓN ECONÓMICA

Los precios y condiciones de realización de estas pruebas, en su caso, le serán detallados en el centro donde le atiendan.

El laboratorio Juno Genetics no proporciona directamente estudios prePGT a los pacientes, por lo que no puede facilitar presupuestos ni costes aproximados de este servicio en ningún caso.

VII. ASPECTOS JURÍDICOS GENERALES RELACIONADOS CON LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y ASPECTOS ESPECÍFICOS RELACIONADOS CON EL TEST SOLICITADO

La muestra biológica remitida, junto con los datos personales necesarios para la prestación del servicio, será enviada para su análisis de manera coordinada entre sus Laboratorios Juno Genetics España, ubicados en Ronda de Guglielmo Marconi, 11-A, 1º 22B, 46980 Paterna (Valencia), y Juno Genetics, US Inc., en el 140 de Allen Road, Suite 300, Basking Ridge, NJ 07920 (USA). El análisis genético de la muestra se realizará de acuerdo con la normativa española aplicable, principalmente la Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

No obstante, le informamos que en caso de producirse algún impedimento o incidencia temporal en este Laboratorio que pudiera retrasar el resultado de su prueba (Ej, avería de equipos de análisis genético, paradas técnicas de mantenimiento, interrupciones en el suministro de recursos, etc.), con el fin de prestar el servicio comprometido y obtener el resultado del análisis en el menor tiempo posible, su muestra y datos personales necesarios para la prestación del servicio serán enviados a Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Reino Unido, sin coste adicional. Si así fuera, se hará constar en el informe que se le facilitará sobre el resultado del análisis de su muestra emitido por este Laboratorio, que habrá realizado la prueba de acuerdo con lo dispuesto en la *Ley de Tejidos Humanos* de 2004.

En el caso de que alguna o todas las pruebas no puedan realizarse en alguno de los laboratorios mencionados, Juno Genetics se reserva el derecho de realizar los análisis a través de un laboratorio de referencia. Esta circunstancia se indicará en el informe final emitido.

En cualquier caso, será de aplicación el Convenio de Oviedo sobre Derechos Humanos y Biomedicina de 1997, pertinente en la medida en que limita el diagnóstico médico y de investigación de afecciones genéticas únicamente cuando el sujeto recibe un asesoramiento genético adecuado.

Si la realización de esta prueba ha sido indicada desde un país distinto a España, el profesional o clínica solicitante será responsable de que tanto la prueba en sí como su aplicación en el caso concreto se ajuste a lo estipulado en su normativa nacional o autonómica, así como de informar al sujeto de la prueba de cualquier cuestión especialmente relevante que dicha legislación contemple.

VIII. PRIVACIDAD, ALMACENAMIENTO Y USO DE DATOS PARA EL ESTUDIO DE MUESTRAS

La privacidad del paciente y del donante es una de las principales prioridades de Juno Genetics. Toda la información personal y los resultados genéticos son estrictamente confidenciales. Las únicas personas que pueden acceder a esta información son el personal de la clínica reproductiva, el laboratorio de Juno Genetics que analiza la muestra y las autoridades pertinentes si así lo exigen las leyes de la jurisdicción aplicable.

De conformidad con la normativa vigente en materia de protección de datos, como el Reglamento General de Protección de Datos de la UE (UE2016/679) y las leyes nacionales de protección de datos, incluida la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, y, en su caso, la *Ley de Protección de Datos* del Reino Unido de 2018, tiene derecho a ejercer sus derechos, si así lo desea, incluido el derecho de acceso, rectificación, supresión y revocación del consentimiento, así como el derecho a la limitación del tratamiento, a la portabilidad de los datos y a no ser objeto de decisiones automatizadas basadas únicamente en sus datos. Estos derechos pueden ejercerse dirigiéndose a la siguiente dirección postal:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, España, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2 (en caso de que su análisis se realice en este Laboratorio).
- Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Reino Unido (en circunstancias excepcionales, como se indica en este documento, si su análisis se lleva a cabo en este laboratorio).
- En ambos casos, también puede ponerse en contacto con el RPD (responsable de la protección de datos) de Juno Genetics en: Juno.DPO@junogenetics.com

En el marco de la realización de la prueba genética prePGT, es necesario remitir tanto datos personales como muestras biológicas al laboratorio del grupo situado en Estados Unidos. Queremos asegurarle que este tratamiento se realiza cumpliendo con los más altos estándares de confidencialidad y seguridad, garantizando mediante la aplicación de cláusulas contractuales tipo aprobadas por la Comisión Europea para asegurar un nivel de protección equivalente al exigido por el RGPD. En caso de considerar que sus derechos han sido vulnerados, puede presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos (www.aepd.es).

Los datos personales solo se tratarán para los siguientes fines: (1) cumplir las obligaciones derivadas de los servicios solicitados (base legítima en virtud del art. 6(1)(b) y 9(2)(h) del GDPR); (2) revisar y garantizar la calidad de los servicios prestados (auditorías internas, controles de calidad, estudios de validación de laboratorio basados en el Art. 6(1)(f) del GDPR); (3) fines educativos/formativos, siempre sujetos a la anonimización previa a su uso para evitar la identificación del paciente en cuestión; (4) fines de investigación, publicaciones científicas y presentaciones, siempre sujetos a la anonimización previa para garantizar la no identificabilidad de las personas. La investigación se llevará a cabo de conformidad con el Reglamento General de Protección de Datos y las leyes nacionales de protección de datos. (5) proporcionar respuestas personalizadas a las consultas o sugerencias de los pacientes que soliciten la prueba y garantizar que la prueba se ha realizado correctamente y abordar cualquier inquietud (base legítima en virtud del Art. 6(1)(b) del GDPR); y (6) hacer un seguimiento de los pacientes en el futuro para obtener comentarios sobre el servicio recibido (base legítima en virtud del Art. 6(1)(f) del GDPR). Los datos se almacenarán durante un mínimo de cinco años, a menos que las leyes locales de la jurisdicción aplicable establezcan lo contrario. Por último, si considera que se han vulnerado sus derechos de protección de datos, tiene derecho a presentar una reclamación ante la Autoridad de Protección de Datos competente.

Además de lo anterior, Juno Genetics distribuirá los resultados de sus pruebas únicamente a su médico, a menos que usted (o una persona legalmente autorizada para actuar en su nombre) lo especifique por escrito o lo exija un tribunal.

Destinatarios de los datos

Con el fin de mejorar la investigación y desarrollo en técnicas de reproducción asistida, otros centros o entidades del grupo podrán tener acceso a datos personales y genéticos en los casos en que la información derivada de las pruebas realizadas pueda ser utilizada en estudios clínicos por alguna de estas entidades, de acuerdo con el Reglamento General de Protección de Datos y las leyes nacionales de protección de datos. Es importante destacar que cualquier dato que pueda revelar su identidad personal y/o la de su familia será anonimizado, tratado con **absoluta confidencialidad** y utilizado únicamente para fines de investigación y desarrollo relacionados con los servicios prestados por el grupo. Se aplicarán las medidas de seguridad necesarias para garantizar la seguridad y confidencialidad de sus datos.

En cuanto a la comunicación de datos con fines de investigación y desarrollo:

- Sí, quiero que Juno Genetics comparta mi información de con fines de investigación y desarrollo.
- NO, no quiero que Juno Genetics comparta mi información con fines de investigación y desarrollo.

IX. AUTORIZACIÓN PARA UTILIZAR MUESTRAS SOBANTES O DESCARTADAS PARA LA OPTIMIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVAS PRUEBAS

Es importante para Juno Genetics poder utilizar las muestras sobrantes o descartadas para la optimización y validación de nuevas pruebas y el desarrollo de nuevas metodologías de análisis, incluyendo nuevas tecnologías basadas en el desarrollo de aplicaciones de Inteligencia Artificial, para que estos avances y mejoras puedan beneficiar a futuras parejas, incluyendo su caso. Las muestras sobrantes utilizadas para este fin serán anonimizadas y procesadas de forma ciega, garantizando que ningún hallazgo pueda serle comunicado. Esto sólo tendría lugar en el laboratorio de Juno Genetics.

Los resultados clínicos, la información y los datos brutos podrán ser revisados y/o reanalizados para futuras publicaciones y presentaciones científicas. En todo momento, estos datos serán objeto de una anonimización previa, garantizando que la identificación personal no sea

posible en ningún caso. Todos los tratamientos y procesos se llevarán a cabo de conformidad con el Reglamento General de Protección de Datos y las leyes nacionales de protección de datos.

También entiendo que Juno Genetics puede utilizar la información resultante para publicaciones científicas de resultados y su presentación después de anonimizar cualquier información personal.

Entiendo y acepto que, dado que toda la información habrá sido previamente anonimizada, no podré acceder a nuevos resultados o hallazgos en el presente o en el futuro, ni recibiré beneficios económicos de las publicaciones y presentaciones, ni seré compensado por los productos desarrollados como resultado de estas actividades.

X. UNA VEZ LEÍDO Y COMPRENDIDO LO ANTERIOR, QUEDO INFORMADO DE:

- He sido informado de que no estoy obligado a someterme a este análisis genético, por lo que consiento libre y voluntariamente en que se realice.
- La indicación, el procedimiento, la probabilidad de éxito, las limitaciones, los riesgos y las complicaciones del test propuesto.
- Los resultados de mis pruebas pueden tener implicaciones para otros miembros de mi familia. Reconozco que mis resultados pueden utilizarse en ocasiones para proporcionar la atención médica adecuada a otras personas. Esto puede hacerse comentándolo conmigo, o de tal manera que no se me identifique personalmente en este proceso.
- Entiendo que estos procedimientos pueden cancelarse en cualquier momento de su realización, ya sea por razones médicas o a petición de la persona interesada, siempre que no se perjudique a los pacientes.
- La práctica habitual en los laboratorios de pruebas genéticas es almacenar el ADN extraído de las muestras recibidas incluso después de haber finalizado la prueba en curso. Mi muestra podría utilizarse como "control de calidad" para otras pruebas, por ejemplo, la de familiares. La metodología de extracción del ADN o los "datos brutos" generados pueden hacer inviable su uso por laboratorios terceros.
- Tanto los resultados de mis pruebas como el informe de las mismas pasarán a formar parte de mi expediente de paciente.
- Informo de la disponibilidad del personal sanitario de este centro para ampliar cualquier aspecto de la información que no haya quedado suficientemente aclarado.

Entiendo las explicaciones que me dieron con un lenguaje claro y sencillo. En el caso de que la prueba se realizara en el contexto de un tratamiento de reproducción asistida, el médico que me atendió en la clínica de la que soy paciente me permitió hacer todas las observaciones, me aclaró todas las dudas que tenía y me explicó las implicaciones de los posibles resultados de la prueba.

También entiendo que, en cualquier momento y sin dar explicaciones, puedo revocar el consentimiento que ahora doy. Por lo tanto, declaro que estoy satisfecho con la información que he recibido y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

XI. DATOS DEL PACIENTE

Nombre del PACIENTE	Número de identificación PACIENTE (si procede)	Fecha de nacimiento PACIENTE

DIRECCIÓN DEL PACIENTE

Si el paciente es menor de edad, este consentimiento debe estar firmado por su representante legal o tutor.

Nombre del tutor legal	Número de identificación Tutor legal	Fecha de nacimiento Tutor legal

Dirección del tutor legal

Autorización:

Después de leer el documento COMPLETO, autorizo al personal de la Unidad de Reproducción a realizar el estudio de viabilidad previo a la propuesta de pruebas genéticas preimplantacionales para enfermedades monogénicas y/o reordenamientos estructurales.

Firma y fecha

Nombre del PERSONAL SANITARIO AUTORIZADO	Nº Colegiado	Fecha y Firma

Declaro que:

He explicado el contenido de estas pruebas y sus riesgos y aclarado las dudas y preguntas planteadas por el interesado. Además, me comprometo a proporcionar el necesario asesoramiento genético posterior en función de los resultados de la prueba