

I. INFORMAÇÃO PRÉVIA PARA OS DOENTES

O estudo pré-PGT inclui uma bateria de testes e estudos genéticos que são realizados em indivíduos/casais, e normalmente em familiares próximos destes, com o objetivo de determinar a estratégia mais adequada para determinar se os futuros embriões são portadores/afectados pela doença genética/citogenética específica identificada no casal ou na família do casal. Estes estudos requerem informações genéticas dos pacientes submetidos a PGT para maximizar a exatidão da análise dos pré-embriões/embriões.¹

No caso de doenças monogénicas, que são causadas por uma variante conhecida de um determinado gene, o médico assistente pode prescrever o teste para doenças monogénicas (PGT-M) no contexto do tratamento de reprodução assistida (FIV). Antes da realização do PGT-M em pré-embriões, deve ser realizado um teste pré-PGT-M para examinar a hereditariedade da mutação utilizando o teste de mutação direta e/ou a análise de ligação.

O PrePGT também pode ser realizado em casais em que um ou ambos os membros do casal são portadores de microdeleções, microduplicações ou outros rearranjos cromossómicos (por exemplo, translocações recíprocas). Nestes casos, pode ser necessário efetuar estudos preliminares para determinar a estratégia, estudando os segmentos envolvidos para avaliar se é possível detetar tais anomalias com a plataforma NGS utilizada para a análise cromossómica. Nos casos em que não é possível detetar com precisão as anomalias por NGS, podem também ser necessárias amostras de outros membros da família.

II. QUANDO SÃO INDICADOS OS ESTUDOS PREPGT

Sempre que for necessário realizar um PGT-M nos pré-embriões para evitar a hereditariedade de uma doença monogénica, deve ser realizado um estudo pré-PGT-M. Além disso, será necessário um estudo pré-PGT para algumas microdeleções, microduplicações ou outros rearranjos cromossómicos. Este passo é necessário para estabelecer o protocolo exato para a doença ou para verificar se podem ser detectadas anomalias genéticas nos pré-embriões antes de iniciar o ciclo FIV+PGT

III. PROCEDIMENTO

O estudo pré-PGT resulta da combinação das seguintes etapas:

- A. Revisão dos relatórios genéticos previamente efectuados, tanto dos doentes como dos familiares identificados como necessários.
- B. Avaliação laboratorial preliminar do caso.
- C. Recolha de amostras biológicas a analisar junto dos pacientes e familiares.
- D. Receção de amostras de pacientes e familiares identificados como necessários para o estudo.
- E. Análise das amostras recebidas.
- F. Confirmação da viabilidade de identificar a condição genética estudada e comunicação dos resultados à clínica de referência.

O período de tempo necessário para completar os estudos adicionais, antes de iniciar um ciclo PGT, é normalmente de 40 dias úteis. Este prazo começa a contar a partir da data em que a Juno Genetics Espanha recebe todas as amostras e documentação necessárias (formulário de consentimento, formulário de pedido de testes). As amostras necessárias dos pacientes e dos seus familiares terão sido comunicadas pela Juno Genetics à clínica de FIV e/ou ao conselheiro genético antes da aceitação do caso. Uma pequena percentagem de casos pode sofrer um atraso variável devido a desafios técnicos no desenvolvimento de um teste, que são muitas vezes impossíveis de prever. Se tal acontecer, a Juno Genetics notificará a clínica sobre o atraso o rapidamente possível.

A amostra (geralmente sangue ou saliva) a ser utilizada nesta análise genética será obtida através de técnicas padrão, sem risco, ou com risco muito baixo, para a saúde. O ADN obtido a partir desta amostra será enviado, juntamente com os seus dados de identificação pessoal e informações clínicas relevantes para a análise, para o laboratório Juno Genetics nos EUA.

IV. RESULTADOS

Depois de realizar o estudo pré-PGT, temos quase a certeza de que conseguimos ou não detetar as anomalias genéticas/citogenéticas nos pré-embriões. Assim, uma vez terminado o estudo pré-PGT com sucesso, o ciclo FIV+PGT pode ser iniciado.

Os resultados do estudo de viabilidade do caso PGT serão comunicados ao médico/clínica de referência.

¹ Em países como a Espanha, a legislação refere-se aos embriões in vitro com menos de 14 dias de desenvolvimento como "pré-embriões", enquanto noutros países a legislação os define como "embriões" a partir do momento da fecundação, sem fazer esta distinção. Para efeitos de testes genéticos, não há diferença, uma vez que a biópsia para obtenção da amostra tem lugar entre os dias 5 e 7 após a fecundação.

V. LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS DE PRÉ-PGT. ACHADOS INCIDENTAIS

Mesmo quando o teste pré-PGT é efectuado de forma adequada, e embora os benefícios do teste sejam geralmente consideráveis, existem limitações, como se descreve a seguir.

Os testes genéticos a efetuar devem limitar-se estritamente aos necessários para detetar a mutação/alteração/condição genética/citogenética identificada no estudo de viabilidade. A informação obtida durante estudos adicionais, efectuados para apoiar o desenvolvimento de um teste genético pré-implantação, não tem valor clínico ou de diagnóstico para as pessoas que forneceram as amostras, mas é necessária para realizar o teste PGT.

Nos casos de PGT, a exatidão pode ser afetada se a informação fornecida for errónea em relação à identificação das variantes causadoras da doença, ou à relação biológica e ao estatuto genético dos membros da família.

Existe o risco de existirem outras doenças genéticas em doentes ou familiares que não sejam identificadas ou de surgirem mutações "de novo" inexistentes no embrião.

Podem ser detectadas outras condições genéticas/citogenéticas durante o estudo, embora não seja esse o objetivo do estudo. Este tipo de resultado é considerado um achado acidental. Portanto, se os resultados sugerirem uma condição genética, a JUNO entrará em contacto com o seu médico para investigar este achado incidental e fornecer aconselhamento genético.

Existe uma pequena possibilidade de o estudo pré-PGT ser inconclusivo e, por isso, o teste PGT subsequente não pode ser proposto.

VI. INFORMAÇÃO ECONÓMICA

Os preços e as condições de realização destes testes, se for caso disso, ser-lhe-ão comunicados em pormenor no centro onde é atendido.

O laboratório JUNO não fornece diretamente estudos pré-PGT aos pacientes, pelo que não pode, em caso algum, fornecer orçamentos ou custos aproximados para este serviço.

VII. ASPECTOS JURÍDICOS GERAIS RELACIONADOS COM A REPRODUÇÃO ASSISTIDA E ASPECTOS ESPECÍFICOS RELACIONADOS COM O TESTE SOLICITADO

A amostra biológica apresentada, juntamente com os dados pessoais necessários para a prestação do serviço, será enviada para análise de forma coordenada entre os laboratórios da Juno Genetics España, localizado na Ronda de Guglielmo Marconi, 11-A, 1º 22B, 46980 Paterna (Valência), e da Juno Genetics, US Inc., localizado na 140 Allen Road, Suite 300, Basking Ridge, NJ 07920 (EUA). A análise genética da amostra será efectuada de acordo com a regulamentação espanhola aplicável, principalmente a Lei 14/2006 sobre Técnicas de Reprodução Humana Assistida e a Lei 14/2007 sobre Investigação Biomédica.

No entanto, informamos que, no caso de ocorrer algum impedimento temporário ou incidente neste Laboratório que possa atrasar o resultado do seu teste (por exemplo avaria de equipamento de análise genética, paragens técnicas de manutenção, interrupções no fornecimento de recursos, etc.), de modo a prestar o serviço contratado e obter o resultado da análise no mais curto espaço de tempo possível, a sua amostra e os dados pessoais necessários para a prestação do serviço serão enviados para a Juno Genetics Ltd, Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Reino Unido, sem qualquer custo adicional. Se for esse o caso, esse facto será assinalado no relatório que lhe será fornecido sobre o resultado da análise da sua amostra emitido por este Laboratório, que terá realizado o teste em conformidade com as disposições do *Human Tissue Act* de 2004.

No caso de alguns ou todos os testes não poderem ser efectuados em nenhum dos laboratórios acima mencionados, a Juno Genetics reserva-se o direito de efetuar as análises através de um laboratório de referência. Esta circunstância será indicada no relatório final emitido.

De qualquer modo, será aplicável a Convenção de Oviedo de 1997 sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina, relevante na medida em que limita o diagnóstico médico e de investigação de doenças genéticas apenas quando o sujeito recebe aconselhamento genético adequado.

Se a realização deste teste tiver sido indicada a partir de um país diferente de Espanha, o profissional ou a clínica que solicitar o teste será responsável por garantir que tanto o teste em si como a sua aplicação no caso concreto estão de acordo com o estipulado na sua regulamentação nacional ou regional, bem como por informar o sujeito do teste de qualquer questão particularmente relevante que essa legislação contemple.

VIII. PRIVACIDADE, ARMAZENAMENTO E UTILIZAÇÃO DE DADOS PARA O ESTUDO DE AMOSTRAS

A privacidade dos pacientes e dos dadores é uma prioridade máxima na Juno Genetics. Toda a informação pessoal e resultados genéticos são estritamente confidenciais. Os únicos indivíduos que podem aceder a esta informação são o pessoal da clínica de reprodução, o laboratório da Juno Genetics que analisa a amostra e as autoridades relevantes, se exigido pelas leis da jurisdição aplicável.

De acordo com os regulamentos atuais de proteção de dados, como o Regulamento Geral de Proteção de Dados da UE (EU2016/679) e as leis nacionais de proteção de dados, incluindo a Lei Orgânica Espanhola 3/2018 sobre a Proteção de Dados Pessoais e Garantia dos Direitos Digitais e, quando aplicável, a *Lei de Proteção de Dados* do Reino Unido de 2018, você tem o direito de exercer seus direitos, se desejar, incluindo o direito de acessar, retificar, apagar e revogar seu consentimento, bem como o direito de restringir o processamento, portabilidade de dados e não estar sujeito a decisões automatizadas com base apenas em seus dados. Estes direitos podem ser exercidos contactando o seguinte endereço postal:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valência, Espanha, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2 (caso a sua análise seja efectuada neste laboratório).
- Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Reino Unido (em circunstâncias excepcionais, tal como indicado no presente documento, se a sua análise for efectuada neste laboratório).
- Em ambos os casos, pode também contactar o DPO (Data Protection Officer) da Juno Genetics através do seguinte endereço Juno.DPO@junogenetics.com

No âmbito do teste genético prePGT, é necessário enviar dados pessoais e amostras biológicas para o laboratório do grupo nos Estados Unidos. Gostaríamos de lhe assegurar que este tratamento será efectuado de acordo com os mais elevados padrões de confidencialidade e segurança, garantidos pela aplicação de cláusulas contratuais-tipo aprovadas pela Comissão Europeia para assegurar um nível de proteção equivalente ao exigido pelo RGPD. Se considerar que os seus direitos foram violados, pode apresentar uma queixa junto da Agência Espanhola de Proteção de Dados (www.aepd.es).

Os dados pessoais só serão processados para os seguintes fins: (1) cumprimento das obrigações decorrentes dos serviços solicitados (base legítima ao abrigo do Art. 6(1)(b) e 9(2)(h) do RGPD); (2) rever e garantir a qualidade dos serviços prestados (auditorias internas, controlos de qualidade, estudos de validação laboratorial com base no Art. 6(1)(f) do RGPD); (3) fins educativos/formativos, sempre sujeitos a anonimização antes da utilização para evitar a identificação do paciente em questão; (4) fins de investigação, publicações científicas e apresentações, sempre sujeitos a anonimização prévia para garantir a não-identificação dos indivíduos. A investigação será conduzida em conformidade com o Regulamento Geral de Proteção de Dados e as leis nacionais de proteção de dados. (5) fornecer respostas personalizadas a perguntas ou sugestões dos pacientes que solicitam o teste e garantir que o teste foi realizado corretamente e resolver quaisquer preocupações (base legítima ao abrigo do Art. 6(1)(b) do RGPD); e (6) monitorizar os pacientes no futuro para obter feedback sobre o serviço recebido (base legítima ao abrigo do Art. 6(1)(f) do RGPD). Os dados serão armazenados por um período mínimo de cinco anos, exceto se as leis locais da jurisdição aplicável determinarem o contrário. Por último, se considerar que os seus direitos de proteção de dados foram violados, tem o direito de apresentar uma queixa junto da autoridade de proteção de dados competente.

Para além do acima mencionado, a Juno Genetics distribuirá os resultados dos seus testes apenas ao seu médico, a menos que especificado por escrito por si (ou por uma pessoa legalmente autorizada a agir em seu nome) ou exigido por um tribunal.

Destinatários dos dados

A fim de melhorar a investigação e o desenvolvimento das técnicas de reprodução assistida, outros centros ou entidades do grupo podem ter acesso a dados pessoais e genéticos nos casos em que a informação derivada dos testes realizados possa ser utilizada em estudos clínicos por qualquer uma dessas entidades, de acordo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados e as leis nacionais de proteção de dados. É importante referir que quaisquer dados que possam revelar a sua identidade pessoal e/ou a da sua família serão anonimizados, tratados com absoluta confidencialidade e utilizados apenas para fins de investigação e desenvolvimento relacionados com os serviços prestados pelo grupo. Serão implementadas as medidas de segurança necessárias para garantir a segurança e a confidencialidade dos seus dados.

Relativamente à comunicação de dados para fins de investigação e desenvolvimento:

- SIM, quero que a Juno Genetics partilhe as minhas informações para fins de investigação e desenvolvimento.
- NÃO, não quero que a Juno Genetics partilhe a minha informação para fins de investigação e desenvolvimento.

IX. AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAR AMOSTRAS EXCEDENTÁRIAS OU REJEITADAS PARA A OPTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE NOVOS TESTES

É importante para a Juno Genetics poder utilizar as amostras excedentes ou descartadas para a otimização e validação de novos testes e o desenvolvimento de novas metodologias de análise, incluindo novas tecnologias baseadas no desenvolvimento de aplicações de Inteligência Artificial, para que estes avanços e melhorias possam beneficiar futuros casais, incluindo o seu caso. As amostras excedentárias utilizadas para este efeito seriam anonimizadas e processadas de forma cega, garantindo que nenhum resultado lhe seria comunicado. Este processo só terá lugar no laboratório da Juno Genetics.

Os resultados clínicos, as informações e os dados brutos podem ser revistos e/ou reanalisados para futuras publicações e apresentações científicas. Em qualquer altura, estes dados serão sujeitos a anonimização prévia, garantindo que a identificação pessoal não é possível em

qualquer circunstância. Todos os tratamentos e processos serão realizados de acordo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados e as leis nacionais de proteção de dados.

Compreendo também que a Juno Genetics pode utilizar a informação resultante para publicações científicas de resultados e sua apresentação, depois de tornar anónima qualquer informação pessoal.

Compreendo e aceito que, uma vez que toda a informação terá sido previamente anonimizada, não poderei aceder a novos resultados ou descobertas no presente ou no futuro, nem receberei quaisquer benefícios financeiros de publicações e apresentações, nem serei compensado por produtos desenvolvidos em resultado destas actividades.

X. DEPOIS DE TER LIDO E COMPREENDIDO O QUE PRECEDE, ESTOU INFORMADO DE QUE:

- Fui informado(a) de que não sou obrigado(a) a submeter-me a esta análise genética e, por conseguinte, autorizo livre e voluntariamente a sua realização.
- A indicação, o procedimento, a probabilidade de êxito, as limitações, os riscos e as complicações do teste proposto.
- Os resultados dos meus testes podem ter implicações para outros membros da minha família. Reconheço que os meus resultados podem, por vezes, ser utilizados para prestar cuidados médicos adequados a outras pessoas. Isto pode ser feito discutindo-o comigo, ou de uma forma que não me identifique pessoalmente neste processo.
- Compreendo que estes procedimentos podem ser cancelados em qualquer altura durante a sua realização, quer por razões médicas, quer a pedido da pessoa em causa, desde que não haja danos para os pacientes.
- A prática normal dos laboratórios de testes genéticos consiste em armazenar o ADN extraído das amostras recebidas, mesmo após a conclusão do teste em curso. A minha amostra pode ser utilizada como "controlo de qualidade" para outros testes, por exemplo, de membros da família. A metodologia de extração do ADN ou os "dados brutos" gerados podem inviabilizar a sua utilização por laboratórios terceiros.
- Tanto os resultados como o relatório do meu teste farão parte do meu processo de paciente.
- Informo a disponibilidade do pessoal de saúde deste centro para desenvolver qualquer aspeto da informação que não tenha sido suficientemente esclarecido.

Compreendi as explicações que me foram dadas numa linguagem clara e simples. No caso em que o teste foi efectuado no âmbito de um tratamento de reprodução assistida, o médico que me atendeu na clínica onde sou paciente permitiu-me fazer todas as observações, esclareceu todas as dúvidas que eu tinha e explicou as implicações dos possíveis resultados do teste.

Compreendo também que, em qualquer altura e sem necessidade de dar qualquer explicação, revogar o consentimento que estou a dar. No entanto, chamo a atenção para o facto de que, dependendo do momento em que o teste for revogado, poderá ter de pagar quaisquer custos associados ao teste que já tenham sido incorridos antes da revogação. Principalmente os materiais e reagentes associados ao teste, bem como os custos de transporte das amostras.

Declaro, por conseguinte, que estou satisfeito com as informações que recebi e que compreendo o âmbito e os riscos do tratamento.

XI. INFORMAÇÃO DO DOENTE E DO PROFISSIONAL DE SAÚDE AUTORIZADO

Nome do doente	Número de identificação DO PACIENTE (se aplicável)	Data de nascimento do doente (DOB)

Endereço do PACIENTE

Se o paciente for menor de idade, este consentimento deve ser assinado pelo representante legal ou tutor do menor.

Nome do tutor legal	Número de identificação Tutor legal	Tutor legal Data de nascimento (DOB)

Endereço do tutor legal

Autorização:

Após a leitura do documento COMPLETO, autorizo o pessoal da Unidade de Reprodução a realizar o estudo de viabilidade prévio ao teste genético pré-implantação proposto para doenças monogénicas e/ou rearranjos estruturais.

Assinatura e data

Nome da PESSOA AUTORIZADA DE CUIDADOS DE SAÚDE	Número de registo profissional	Data e assinatura

Declaro que:

Expliquei o conteúdo destes testes e os seus riscos, e esclareci quaisquer dúvidas e questões levantadas pelo indivíduo. Além disso, comprometo-me a prestar o aconselhamento genético necessário com base nos resultados dos testes.