

## I. VORABINFORMATIONEN FÜR PATIENTEN

Dieser Einverständniserklärung beschreibt die Vorteile, Risiken und Einschränkungen des Neo5-Tests. Es wird empfohlen, vor der Durchführung eines solchen Screening-Tests ein Beratungsgespräch mit einem genetischen Berater oder einem erfahrenen Gesundheitsdienstleister zu führen. Lesen Sie dieses Dokument sorgfältig durch und besprechen Sie mit Ihrem Arzt alle Fragen, die Sie haben, bevor Sie eine Entscheidung über den Test treffen.

Gesunde Menschen haben normalerweise 23 Chromosomenpaare, mikroskopisch kleine, stäbchenförmige Strukturen, die sich in nahezu jeder Zelle des Körpers befinden. Chromosomen bestehen aus DNA und enthalten die Gene, die chemischen Baupläne für den Aufbau und die Funktion des Körpers. Gelegentlich kann es zu einer Schwangerschaft mit einem Embryo kommen, der eine falsche Anzahl von Chromosomen hat, entweder zu viele oder zu wenige. Dieser Zustand wird als "Aneuploidie" bezeichnet. Eine Aneuploidie tritt normalerweise bei etwa 1 von 300 Schwangerschaften auf, kommt aber mit zunehmendem Alter der Mutter deutlich häufiger vor und ist bei Fehl- und Totgeburten in wesentlich höherem Maße vorhanden. Obwohl die meisten aneuploiden Schwangerschaften mit einer Fehlgeburt enden, ist es auch möglich, ein Kind mit geistigen oder körperlichen Behinderungen unterschiedlichen Schweregrades zur Welt zu bringen. Die während der Schwangerschaft am häufigsten vorkommenden Aneuploidie-Formen sind Trisomie 21 (Down-Syndrom), Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) und Trisomie 13 (Patau-Syndrom), obwohl auch andere Formen bekannt sind.

## II. WAS IST DER NEO5 NICHT-INVASIVE PRÄNATALE TEST?

Mit pränatalen Testverfahren soll festgestellt werden, ob ein Fötus 23 Chromosomenpaare hat oder eine Aneuploidie vorliegt. Traditionell wird eine Zellprobe des Fötus durch eine Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung) oder eine Chorionzottenbiopsie entnommen und analysiert. Diese Methoden sind jedoch invasiv und bergen ein gewisses Risiko, eine Fehlgeburt auszulösen.

Der Neo5-Test ist ein fortschrittlicher pränataler Test, mit dem das Risiko einer Schwangerschaft mit einer Chromosomenanomalie auf nicht-invasive Weise ermittelt werden soll. Der Test gibt Aufschluss darüber, ob möglicherweise zusätzliche (Trisomie) oder fehlende (Monosomie) Kopien von 5 Chromosomen vorliegen (Chromosomen 13, 18, 21 sowie die beiden Geschlechtschromosomen X und Y).

Nebenwirkungen der Blutentnahme sind selten, können aber Schwindel, Ohnmacht, Schmerzen, Blutungen, Blutergüsse und in seltenen Fällen Infektionen umfassen.

Mit diesem Test wird durch die Analyse der fötalen DNA (genetisches Material) im mütterlichen Blut nach bestimmten Chromosomenanomalien gesucht. Die Blutprobe enthält Millionen von DNA-Fragmenten, von denen einige aus den Zellen der Mutter und andere von dem Fötus stammen. Der Neo5-Test verwendet eine Technologie namens Next Generation Sequencing (NGS), um die DNA-Fragmente zu "sequenzieren" (die Buchstaben des genetischen Codes zu lesen). Dadurch kann bestimmt werden, von welchem Chromosom jedes Fragment ursprünglich stammt. Die Anzahl der DNA-Fragmente, die von jedem Chromosom stammen, kann gezählt werden. Auf diese Weise versucht der Test, die DNA-Menge jedes Chromosoms zu bestimmen. Das Labor verwendet dann eine Analysemethode, um abzuschätzen, ob die Anzahl der Chromosomen korrekt ist oder nicht. Bei einer gesunden Schwangerschaft werden zwei Kopien der Chromosomen 13, 18 und 21 erwartet, sowie zwei Kopien des X-Chromosoms bei Mädchen und je ein X- und ein Y-Chromosom bei Jungen.

## III. WANN IST DER NEO5-TEST EMPFOHLEN?

Jede schwangere Frau kann diesen nicht-invasiven Test bereits ab der 10. Schwangerschaftswoche durchführen lassen. Er wird jedoch insbesondere in den folgenden Fällen empfohlen:

- Wenn Screening-Tests im ersten Trimester der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko anzeigen.
- Bei einer Vorgeschichte von Schwangerschaften mit Anomalien.
- Wenn der Karyotyp eines der beiden Elternteile verändert ist.

## IV. ABLAUF

Es wird eine Blutprobe entnommen und an Juno Genetics Spain geschickt. Die DNA wird aus dem Blut isoliert und anschließend mittels NGS sequenziert, wie oben beschrieben. Nach der Sequenzierung wird mithilfe einer speziellen Software die Anzahl der Kopien jedes Chromosoms im Fötus berechnet.

Das Sammeln von Informationen über die Schwangerschaft nach dem Test ist Teil der Standardpraxis eines Labors zur Qualitätssicherung seiner Tests. Juno Genetics oder ein von Juno Genetics beauftragter Vertreter kann sich daher an Ihren medizinischen Betreuer wenden, um diese Informationen zu erhalten. Mit der Unterzeichnung dieser Einverständniserklärung stimmen Sie zu, dass Ihr medizinischer Betreuer diese Informationen an Juno Genetics oder dessen Beauftragten weitergibt.

## V. ERGEBNISSE

Ihre Testergebnisse werden an Ihren Arzt oder an einen anderen Gesundheitsdienstleister Ihrer Wahl übermittelt.

Die Bearbeitungszeit für die Ergebnisse beträgt 5 Arbeitstage ab dem Zeitpunkt, an dem die Blutprobe und die Dokumentation im Labor eingegangen sind.

## VI. EINSCHRÄNKUNGEN DES NEO5-TESTS UND SEKUNDÄRBEFUNDE

Der Neo5-Test ist ein Screening-Test, der nur auf spezifische Chromosomenanomalien der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y untersucht. Das bedeutet, dass andere Anomalien, die eine Schwangerschaft beeinträchtigen könnten, möglicherweise nicht erkannt werden. Es ist zu beachten, dass der Neo5-Test nicht in der Lage ist, balancierte Chromosomenumlagerungen zu erkennen und nicht für den Nachweis von Ploidie (z. B. Triploidie) vorgesehen ist. Der Test kann nicht alle möglichen Mikrodeletionssyndrome (Erkrankungen, die durch den Verlust eines kleinen Teils eines Chromosoms verursacht werden) erfassen, da die betroffenen Chromosomenstücke manchmal zu klein sind, um während des Tests präzise gemessen zu werden.

Ergebnisse, die als KEINE VERÄNDERUNG ERKANNT gemeldet werden, schließen die Möglichkeit von Chromosomenanomalien an den getesteten Chromosomen nicht aus. Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Möglichkeit aus, dass die Schwangerschaft andere Chromosomenanomalien, genetische Erkrankungen oder Geburtsfehler (z. B. ein offener Neuralrohrdefekt oder Autismus) aufweist.

Es besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass die Testergebnisse nicht die Chromosomen des Fötus widerspiegeln, sondern den Chromosomenstatus der Plazenta (eine Situation, die als "Plazenta-Mosaizismus" bekannt ist) oder Chromosomenanomalien, die die Mutter in ihren eigenen Zellen haben könnte. Obwohl der Test nicht dazu dient, den Gesundheitszustand der Mutter zu beurteilen, kann er in einigen Fällen direkt oder indirekt (in Kombination mit anderen Informationen) Aufschluss über ihren Gesundheitszustand geben. Beispiele hierfür sind eine abweichende Ausstattung mit Geschlechtschromosomen (z. B. XXX) oder das Vorhandensein eines Tumors (da Tumore häufig eine abnormale Chromosomenzahl in ihren Zellen aufweisen).

Der Neo5-Test kann bei Zwillingsschwangerschaften durchgeführt werden, jedoch kann der Status jedes einzelnen Fötus nicht bestimmt werden. Außerdem kann der Neo5-Test zwar das Vorhandensein oder Fehlen von Y-Chromosomenmaterial (das nur bei männlichen Föten vorkommt) feststellen, jedoch nicht eindeutig zeigen, ob beide Zwillinge männlich sind oder nur einer von ihnen. Auch das Auftreten einer Aneuploidie der Geschlechtschromosomen kann bei Zwillingsschwangerschaften nicht beurteilt werden. Im Falle eines verschwindenden Zwillings (eine Schwangerschaft, die als Zwillingsschwangerschaft beginnt, bei der sich jedoch nur einer der Föten weiterentwickelt) kann das Testergebnis die DNA des "verschwindenden Zwillings" widerspiegeln, was zu einer höheren Wahrscheinlichkeit falsch positiver oder falsch negativer Ergebnisse führt.

Wie jeder Test kann auch der Neo5-Test falsch-negative und falsch-positive Ergebnisse liefern. Das bedeutet, dass die getestete Chromosomenanomalie vorhanden sein kann, auch wenn Sie ein negatives Ergebnis erhalten (dies wird als "falsch-negativ" bezeichnet), oder dass Sie ein positives Ergebnis für die getestete Chromosomenanomalie erhalten können, obwohl die Anomalie tatsächlich nicht vorhanden ist (dies wird als "falsch-positiv" bezeichnet). Im Allgemeinen werden Ergebnisse mit einer Trefferquote von 99 % oder mehr erwartet. Situationen wie eine Zwillingsschwangerschaft oder Mosaizismus (eine Schwangerschaft mit einer Mischung aus normalen und aneuploiden Zellen) können die Genauigkeit der Testergebnisse jedoch erheblich beeinflussen.

Bestimmte Faktoren können die Testergebnisse ungültig machen. Wenn eine der folgenden Situationen auf Sie zutrifft, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt oder kontaktieren Sie Juno Genetics, um festzustellen, ob der Neo5-Test in Ihrem Fall anwendbar ist.

- Sie haben sich kürzlich einer Bluttransfusion unterzogen.
- Sie haben sich kürzlich einer Organtransplantation unterzogen.
- Sie haben sich kürzlich einer chirurgischen Operation unterzogen.
- Sie haben eine Immuntherapie oder eine Stammzellenbehandlung erhalten.
- Sie haben derzeit (oder hatten früher) Krebs.
- Es ist bekannt, dass einige Zellen in Ihrem Körper eine Chromosomenanomalie aufweisen (z. B. Mosaizismus).
- Ihre Schwangerschaft begann als Zwillingsschwangerschaft, aber nun entwickelt sich nur noch ein Fötus weiter.

Es ist wichtig zu beachten, dass der Neo5-Test ein Screening-Test ist. Die Ergebnisse sollten nicht als diagnostisch betrachtet werden. Aufgrund der oben beschriebenen Einschränkungen sollten irreversible klinische Entscheidungen nicht allein auf der Grundlage dieser Ergebnisse getroffen werden. Wenn eine endgültige Diagnose gewünscht wird, ist eine pränatale Diagnose mittels Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasseruntersuchung erforderlich. In einigen Fällen können auch weitere Tests notwendig sein. Einige seltene Chromosomenanomalien können nur in Mosaikform auftreten, das heißt, die Anomalie ist nicht in allen Zellen des Fötus vorhanden. Die klinischen Folgen eines solchen "Mosaizismus" hängen von den betroffenen Chromosomen ab und können vorgeburtlich nicht vorhergesagt werden. Mosaikanomalien können mit dem Neo5-Test möglicherweise nicht erkannt werden.

Beim Neo5-Test können in seltenen Fällen unerwartete Chromosomenveränderungen festgestellt werden. Diese Veränderungen werden als Sekundärbefunde bezeichnet. In einigen Fällen ist unklar, ob diese Befunde eine klinische Relevanz haben. Die Richtlinie von Juno Genetics ist es, Sekundärbefunde, die keine oder eine unklare gesundheitliche Bedeutung haben, NICHT ZU BERICHTEN. Im Falle solcher Befunde ist Juno Genetics berechtigt, sich mit Ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, um die Situation angemessen zu handhaben.

## VII. ALTERNATIVEN ZUR NEO-TECHNIK

- Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung)
- Chorionzottenbiopsie

Diese Methoden sind jedoch invasiv und bergen ein gewisses Risiko, eine Fehlgeburt auszulösen.

## VIII. WIRTSCHAFTLICHE INFORMATIONEN

Die Preise und Bedingungen für die Durchführung dieser Tests werden Ihnen, falls zutreffend, in dem Zentrum erläutert, in dem Sie betreut werden.

## IX. ALLGEMEIN RECHTLICHE ASPEKTE

Die eingesandte biologische Probe wird zusammen mit den für die Erbringung der Dienstleistung erforderlichen personenbezogenen Daten an die Einrichtungen von Juno Genetics Spain, S.L., im Parque Tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Spanien, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, Gebäude A, zweiter Stock, Räume A-1-2 und A-2-2, geschickt. Die genetische Analyse der Probe erfolgt in Übereinstimmung mit den geltenden spanischen Vorschriften, insbesondere dem Gesetz 14/2007 über biomedizinische Forschung.

Wenn die Durchführung dieses Tests aus einem anderen Land als Spanien veranlasst wurde, ist die Fachkraft oder die Klinik, die den Test beantragt, dafür verantwortlich, sicherzustellen, dass sowohl der Test selbst als auch seine Anwendung im konkreten Fall mit den Bestimmungen der nationalen oder regionalen Vorschriften übereinstimmt. Zudem obliegt es ihnen, die getestete Person über alle besonders relevanten Aspekte zu informieren, die diese Rechtsvorschriften vorsehen.

## X. DATENSCHUTZ, SPEICHERUNG UND VERWENDUNG FÜR DIE STICHPROBENSTUDIE

Der Schutz der Privatsphäre der Patienten hat bei Juno Genetics höchste Priorität. Alle persönlichen Informationen und genetischen Ergebnisse sind streng vertraulich. Die einzigen Personen, die Zugang zu diesen Informationen haben, sind die Mitarbeiter von 1) der Reproduktionsklinik, 2) den Referenzlaboren und 3) den zuständigen Behörden, sofern dies gemäß den Gesetzen der jeweiligen Rechtsordnung erforderlich ist.

Gemäß den geltenden Datenschutzvorschriften, wie der EU-Datenschutzgrundverordnung (EU2016/679) und den nationalen Datenschutzgesetzen, einschließlich des spanischen Organgesetzes 3/2018 über den Schutz personenbezogener Daten und die Gewährleistung digitaler Rechte, haben Sie das Recht, Ihre Datenschutzrechte auszuüben, wenn Sie dies wünschen. Dazu gehören, das Recht auf Zugang, Berichtigung, Löschung und Widerruf Ihrer Einwilligung sowie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung, Datenübertragbarkeit und das Recht, nicht ausschließlich auf Grundlage Ihrer Daten einer automatisierten Entscheidungsfindung unterworfen zu werden. Diese Rechte können Sie ausüben, indem Sie sich an die folgende Postanschrift wenden:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Spanien, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2 (falls Ihre Analyse in diesem Labor durchgeführt wird).
- Juno Genetics DSB (Datenschutzbeauftragter) unter: Juno.DPO@junogenetics.com

Personenbezogene Daten werden nur zu folgenden Zwecken verarbeitet: (1) Erfüllung von Verpflichtungen, die sich aus den angeforderten Dienstleistungen ergeben (legitime Grundlage gemäß Art. 6(1)(b) und 9(2)(h) der DSGVO); (2) Überprüfung und Sicherstellung der Qualität der erbrachten Dienstleistungen (interne Audits, Qualitätskontrollen, Laborvalidierungsstudien auf der Grundlage von Art. 6(1)(f) der DSGVO); (3) Ausbildungs-/Schulungszwecke, stets unter der Voraussetzung einer Anonymisierung vor der Verwendung, um die Identifizierung der betreffenden Patienten zu verhindern; (4) Forschungszwecke, wissenschaftliche Veröffentlichungen und Präsentationen, ebenfalls nur nach vorheriger Anonymisierung, um die Nicht-Identifizierbarkeit von Personen zu gewährleisten. Die Forschung wird in Übereinstimmung mit der Allgemeinen Datenschutzverordnung und den nationalen Datenschutzgesetzen durchgeführt. (5) Bereitstellung personalisierter Antworten auf Anfragen oder Vorschläge von Patienten, die den Test anfordern, sowie Sicherstellung, dass der Test korrekt durchgeführt wurde und etwaige Bedenken ausgeräumt werden (legitime Grundlage gemäß Art. 6(1)(b) der GDPR); und (6) Nachverfolgung von Patienten, um Rückmeldungen über den erhaltenen Service einzuholen (legitime Grundlage gemäß Art. 6(1)(f) der GDPR). Die Daten werden mindestens fünf Jahre lang aufbewahrt, es sei denn, die lokalen Gesetze der jeweiligen Gerichtsbarkeit schreiben etwas anderes vor. Sollten Sie der Ansicht sein, dass Ihre Datenschutzrechte verletzt wurden, haben Sie das Recht, eine Beschwerde bei der zuständigen Datenschutzbehörde einzureichen.

Darüber hinaus gibt Juno Genetics die Testergebnisse nur an Ihren Arzt weiter, es sei denn, Sie (oder eine gesetzlich bevollmächtigte Person in Ihrem Namen) haben etwas anderes schriftlich festgelegt oder ein Gericht verlangt dies.

### Empfänger der Daten

Um die Forschung und Entwicklung im Bereich der assistierten Reproduktionstechniken zu verbessern, können andere Zentren oder Einrichtungen innerhalb der Gruppe Zugang zu personenbezogenen und genetischen Daten erhalten, wenn die aus den durchgeführten Tests gewonnenen Informationen von einer dieser Einrichtungen in klinischen Studien verwendet werden können, stets in Übereinstimmung mit der Allgemeinen Datenschutzverordnung und den nationalen Datenschutzgesetzen. Es ist wichtig zu betonen, dass alle Daten, die Ihre persönliche Identität und/oder die Ihrer Familie offenbaren könnten, anonymisiert und absolut vertraulich behandelt werden und nur für

Forschungs- und Entwicklungszwecke im Zusammenhang mit den von der Gruppe angebotenen Dienstleistungen verwendet werden. Es werden die erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen ergriffen, um die Sicherheit und Vertraulichkeit Ihrer Daten zu gewährleisten.

Bezüglich der Übermittlung von Daten zu Forschungs- und Entwicklungszwecke :

- JA, ich stimme zu, dass Juno Genetics meine Informationen für Forschungs- und Entwicklungszwecke weitergibt
- NEIN, ich stimme nicht zu, dass Juno Genetics meine Informationen für Forschungs- und Entwicklungszwecke weitergibt

## **XI. NACHDEM WIR DAS OBENSTEHENDE GELESEN UND VERSTANDEN HABEN, SIND WIR DARÜBER INFORMIERT:**

- Ich bin darüber informiert worden, dass ich nicht verpflichtet bin, mich dieser genetischen Analyse zu unterziehen, und erkläre mich freiwillig mit deren Durchführung einverstanden.
- Die Indikation, das Verfahren, die Erfolgswahrscheinlichkeiten, Einschränkungen, Risiken und Komplikationen des empfohlenen Tests.
- Meine Testergebnisse können Auswirkungen auf andere Mitglieder meiner Familie haben. Ich erkenne an, dass meine Ergebnisse unter Umständen dazu verwendet werden können, eine angemessene medizinische Versorgung für andere zu gewährleisten. Dies kann entweder in Absprache mit mir oder auf eine Weise geschehen, bei der ich nicht persönlich identifiziert werde.
- Verfahren können jederzeit während ihrer Durchführung abgebrochen werden, entweder aus medizinischen Gründen oder auf Wunsch der betroffenen Partei, sofern dadurch weder Patienten noch lebensfähige Präembryonen geschädigt werden.
- Sowohl meine Testergebnisse als auch der Testbericht werden in meine Patientenakte aufgenommen.
- Ich bin darüber informiert, dass das medizinische Fachpersonal dieser Einrichtung zur Verfügung steht, um mir alle Aspekte der Informationen, die nicht ausreichend geklärt wurden, weiter zu erläutern.

Wir haben die Erklärungen, die uns in klarer und verständlicher Sprache gegeben wurden, verstanden. Falls der Test im Rahmen einer assistierten Reproduktionsbehandlung durchgeführt wurde, hat die medizinische Fachkraft, die uns in der Klinik betreut hat, in der wir Patienten sind, uns die Möglichkeit gegeben, alle Anmerkungen zu machen, alle von uns geäußerten Zweifel zu klären und die Auswirkungen möglicher Testergebnisse zu erklären.

Wir sind uns auch darüber im Klaren, dass wir die Einwilligung, die wir jetzt erteilen, jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen können. Bitte beachten Sie jedoch, dass Sie je nach Zeitpunkt des Widerrufs möglicherweise für alle bereits vor dem Widerruf angefallen Kosten des Tests aufkommen müssen. Dazu gehören die für den Test verwendeten Materialien und Reagenzien sowie die Kosten für den Transport der Proben.

Daher erklären wir, dass wir mit den erhaltenen Informationen zufrieden sind und dass wir den Umfang und die Risiken der Behandlung verstehen.

### **Informationen über das Geschlecht der Schwangerschaft:**

- JA, ich möchte das Geschlecht der Schwangerschaft erfahren
- NEIN, ich möchte das Geschlecht der Schwangerschaft nicht erfahren, sofern es vermeidbar ist. Ich verstehe jedoch, dass im Falle einer festgestellten Anomalie der Geschlechtschromosomen (X und Y) das Geschlecht der Schwangerschaft offengelegt wird.

**Falls keine Option ausgewählt wurde, wird Juno Genetics das Geschlecht der Schwangerschaft nicht mitteilen.**

**XII. INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN UND AUTORISIERTES MEDIZINISCHES FACHPERSONAL**

Name des PATIENTEN	PATIENTEN-Identifikationsnummer	Geburtsdatum des PATIENTEN
Adresse PATIENT		

**Autorisierung:**

Nach dem vollständigen Lesen dieses Dokuments erteile ich dem medizinische Fachpersonal die Erlaubnis, den in dieser Einverständniserklärung angegebenen Test durchzuführen.

Unterschrift und Datum

Name des BEFUGTEN GESUNDHEITSFACHPERSONALS	Nummer der Berufszulassung	Datum und Unterschrift

**Ich erkläre Folgendes:**

Ich habe den Inhalt dieser Tests und ihre Risiken erklärt und alle vom Patienten geäußerten Fragen und Unklarheiten geklärt. Außerdem verpflichte ich mich, die notwendige genetische Beratung auf der Grundlage der Testergebnisse durchzuführen.

Title: NEO5 informed consent (German) | Index: 297-ESP-F-NEO-DE | Version: 1.0 | Authorised By: Carlos Marin Vallejo | Authorised: 24-Feb-2025