

I. INFORMATIONS PRÉALABLES POUR LES PATIENTS

L'étude pré-PGT comprend une batterie de tests et d'études génétiques effectués sur des individus/couples, et généralement sur leurs proches parents, afin de déterminer la stratégie la plus appropriée pour déterminer si les futurs embryons sont porteurs/affectés par la maladie génétique/cytogénétique spécifique identifiée au sein du couple ou de la famille du couple. Ces études ont besoin des informations génétiques de la part des patients qui subissent un PGT afin de maximiser la précision lors de l'analyse des pré-embryons/embryons.¹

Dans le cas des maladies monogéniques, qui sont causées par une variante connue d'un gène particulier, le médecin traitant peut prescrire le test des maladies monogéniques (PGT-M) dans le cadre d'un traitement de procréation assistée (FIV). Avant que le PGT-M ne soit effectué sur les préembryons, un test préPGT-M doit être réalisé pour examiner l'hérédité de la mutation à l'aide d'un test de mutation direct et/ou d'une analyse de liaison.

La PrePGT peut également être réalisée chez les couples dont l'un ou les deux membres sont porteurs de microdélétions, de microduplications ou d'autres réarrangements chromosomiques (par exemple, des translocations réciproques). Dans ces cas, il peut être nécessaire de réaliser des études préliminaires pour déterminer la stratégie, en étudiant les segments concernés pour évaluer s'il serait possible de détecter ces anomalies avec la plateforme NGS utilisée pour l'analyse chromosomique. Dans les cas où il n'est pas possible de détecter avec précision les anomalies par NGS, des échantillons provenant d'autres membres de la famille peuvent également être nécessaires.

II. QUAND LES ÉTUDES PREPGT SONT-ELLES INDIQUÉES

Chaque fois qu'il est nécessaire d'effectuer un PGT-M dans les préembryons pour éviter l'hérédité d'un trouble monogénique, une étude préPGT-M doit être réalisée. En outre, une étude pré-PGT sera nécessaire pour certaines microdélétions, microduplications ou autres réarrangements chromosomiques. Cette étape est nécessaire pour mettre en place le protocole exact pour la maladie ou pour vérifier si des anomalies génétiques peuvent être détectées dans les préembryons avant de commencer le cycle FIV+PGT.

III. PROCÉDURE

L'étude prePGT résulte de la combinaison des étapes suivantes :

- A. Examen des rapports génétiques précédemment effectués, tant pour les patients que pour les parents identifiés comme nécessaires.
- B. Évaluation préliminaire du cas en laboratoire.
- C. Collecte d'échantillons biologiques à analyser auprès des patients et de leurs proches.
- D. Réception des échantillons des patients et des proches identifiés comme nécessaires à l'étude.
- E. Analyse des échantillons reçus.
- F. Confirmation de la faisabilité de l'identification de la condition génétique étudiée et communication des résultats à la clinique de référence.

Le temps nécessaire à la réalisation des études complémentaires, avant le début d'un cycle de PGT, est généralement de 40 jours ouvrables. Ce délai commence à partir de la date à laquelle Juno Genetics España a reçu tous les échantillons et documents nécessaires (formulaire de consentement, formulaire de demande de test). Les échantillons demandés aux patients et à leurs proches seront communiqués par Juno Genetics à la clinique de FIV et/ou au conseiller génétique avant l'acceptation du cas. Un petit pourcentage de cas peut souffrir d'un retard variable dû à des difficultés techniques de mise au point d'un test, qui sont souvent impossibles à prévoir. Dans ce cas, Juno Genetics informera la clinique du retard dès que possible.

L'échantillon (généralement du sang ou de la salive) qui sera utilisé pour cette analyse génétique sera obtenu à l'aide de techniques standard, sans risque pour la santé ou avec un risque très faible. L'ADN obtenu à partir de cet échantillon sera envoyé, avec vos données d'identification personnelle et les informations cliniques pertinentes pour l'analyse, au laboratoire Juno Genetics aux États-Unis.

IV. RÉSULTATS

Après avoir réalisé l'étude pré-PGT, nous sommes pratiquement sûrs de pouvoir ou non détecter les anomalies génétiques/cytogénétiques dans les préembryons. Par conséquent, une fois l'étude pré-PGT terminée avec succès, le cycle FIV+PGT peut commencer.

Les résultats de l'étude de faisabilité pour le cas PGT seront communiqués au médecin/clinique référent.

V. LIMITES DES ÉTUDES DE LA PRÉPGT. CONSTATATIONS FORTUITES

Même lorsque le test pré-PGT est effectué de manière appropriée, et bien que les avantages du test soient généralement

¹ Dans des pays comme l'Espagne, la législation qualifie de "pré-embryons" les embryons in vitro dont le développement est inférieur à 14 jours, alors que dans d'autres pays, la législation les définit comme des "embryons" à partir du moment de la fécondation, sans faire cette distinction. Pour les tests génétiques, il n'y a pas de différence, puisque la biopsie pour obtenir l'échantillon a lieu entre les jours 5 et 7 après la fécondation.

considérables, il existe des limites décrites ci-dessous.

Les tests génétiques à effectuer sont strictement limités à ceux qui sont nécessaires pour détecter la mutation/altération/condition génétique/cytogénétique identifiée dans le cadre de l'étude de faisabilité. Les informations obtenues au cours d'études complémentaires, réalisées pour soutenir le développement d'un test génétique préimplantatoire, n'ont aucune valeur clinique ou diagnostique pour les personnes qui ont fourni les échantillons, mais elles sont nécessaires pour réaliser le test PGT.

Dans les cas de PGT, la précision peut être affectée si les informations fournies sont erronées en ce qui concerne l'identification des variants responsables de la maladie, ou la relation biologique et le statut génétique des membres de la famille.

Il existe un risque que d'autres conditions génétiques chez les patients ou les parents ne soient pas identifiées ou que des mutations "de novo" non existantes apparaissent dans l'embryon.

D'autres conditions génétiques/cytogénétiques peuvent être détectées au cours de l'étude, bien que ce ne soit pas le but de l'étude. Ce type de résultat est considéré comme une découverte fortuite. Par conséquent, si les résultats suggèrent une condition génétique, JUNO contactera votre médecin pour enquêter sur cette découverte fortuite et vous fournir un conseil génétique.

Il existe un faible risque que l'étude pré-PGT ne soit pas concluante et que le test PGT ultérieur ne puisse donc pas être proposé.

VI. INFORMATION ÉCONOMIQUE

Les prix et les conditions d'exécution de ces tests, le cas échéant, vous seront détaillés dans le centre où vous êtes suivis.

Le laboratoire JUNO ne fournit pas directement d'études pré-PGT aux patients, il ne peut donc en aucun cas fournir de devis ou de coûts approximatifs pour ce service.

VII. LES ASPECTS JURIDIQUES GÉNÉRAUX LIÉS À LA PROCRÉATION ASSISTÉE ET LES ASPECTS SPÉCIFIQUES LIÉS AU TEST DEMANDÉ

L'échantillon biologique soumis, ainsi que les données personnelles nécessaires à la prestation du service, seront envoyés pour analyse de manière coordonnée entre les laboratoires de Juno Genetics España, situé à Ronda de Guglielmo Marconi, 11-A, 1^{er} 22B, 46980 Paterna (Valencia), et Juno Genetics, US Inc. situé à 140 Allen Road, Suite 300, Basking Ridge, NJ 07920 (USA). L'analyse génétique de l'échantillon sera effectuée conformément à la réglementation espagnole applicable, principalement la loi 14/2006 sur les techniques de reproduction humaine assistée et la loi 14/2007 sur la recherche biomédicale.

Toutefois, nous vous informons qu'en cas d'empêchement temporaire ou d'incident survenant dans le laboratoire et susceptible de retarder le résultat de votre test (par exemple, panne de l'équipement d'analyse génétique, arrêt de la maintenance technique, interruption de l'approvisionnement en ressources, etc, panne d'équipement d'analyse génétique, arrêt de la maintenance technique, interruption de l'approvisionnement en ressources, etc.), afin de fournir le service engagé et d'obtenir le résultat de l'analyse dans les meilleurs délais, votre échantillon et les données personnelles nécessaires à la fourniture du service seront envoyés à Juno Genetics Ltd, Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Royaume-Uni, sans frais supplémentaires. Si tel est le cas, il en sera fait mention dans le rapport qui vous sera fourni concernant le résultat de l'analyse de votre échantillon délivré par ce laboratoire, qui aura effectué le test conformément aux dispositions de la loi de 2004 sur les tissus humains (Human Tissue Act).

Dans le cas où tout ou partie des tests ne peuvent être effectués dans l'un des laboratoires susmentionnés, Juno Genetics se réserve le droit d'effectuer les analyses par l'intermédiaire d'un laboratoire de référence. Cette circonstance sera indiquée dans le rapport final émis.

En tout état de cause, la convention d'Oviedo de 1997 sur les droits de l'homme et la biomédecine s'appliquera, dans la mesure où elle limite le diagnostic médical et de recherche des conditions génétiques à la seule condition que le sujet reçoive un conseil génétique approprié.

Si la réalisation de ce test a été indiquée depuis un pays autre que l'Espagne, il incombe au professionnel ou à la clinique qui demande le test de s'assurer que le test lui-même et son application dans le cas spécifique sont conformes aux dispositions de sa réglementation nationale ou régionale, ainsi que d'informer le sujet du test de toute question particulièrement pertinente envisagée par cette législation.

VIII. CONFIDENTIALITÉ, STOCKAGE ET UTILISATION DES DONNÉES POUR L'ÉTUDE DES ÉCHANTILLONS

La confidentialité des patients et des donneurs est une priorité absolue chez Juno Genetics. Toutes les informations personnelles et tous les résultats génétiques sont strictement confidentiels. Les seules personnes qui peuvent accéder à ces informations sont le personnel de la clinique de reproduction, le laboratoire de Juno Genetics qui analyse l'échantillon et les autorités compétentes si les lois de la juridiction applicable l'exigent.

Conformément aux réglementations en vigueur en matière de protection des données, telles que le Règlement général sur la protection des données de l'UE (UE2016/679) et les lois nationales sur la protection des données, y compris la loi organique espagnole 3/2018 sur la protection des données personnelles et la garantie des droits numériques, et, le cas échéant, la loi britannique sur la protection des données 2018, vous avez le droit d'exercer vos droits, si vous le souhaitez, y compris le droit d'accès, de rectification, d'effacement et de révocation de votre consentement, ainsi que le droit de restreindre le traitement, la portabilité des données, et de ne pas faire l'objet d'une prise de décision automatisée basée uniquement sur vos données. Ces droits peuvent être exercés en contactant l'adresse postale suivante :

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Spain, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2 (au cas où votre analyse serait effectuée dans ce laboratoire).

- Juno Genetics Ltd, Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Royaume-Uni (dans les circonstances exceptionnelles mentionnées dans le présent document, si votre analyse est effectuée dans ce laboratoire).
- Dans les deux cas, vous pouvez également contacter le DPD (délégué à la protection des données) de Juno Genetics à l'adresse suivante Juno.DPO@junogenetics.com

Dans le cadre du test génétique prePGT, il est nécessaire d'envoyer des données personnelles et des échantillons biologiques au laboratoire du groupe aux Etats-Unis. Nous tenons à vous assurer que ce traitement sera effectué dans le respect des normes de confidentialité et de sécurité les plus strictes, garanties par l'application de clauses contractuelles types approuvées par la Commission européenne pour assurer un niveau de protection équivalent à celui exigé par le GDPR. Si vous considérez que vos droits ont été violés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'Agence espagnole de protection des données (www.aepd.es).

Les données à caractère personnel ne seront traitées qu'aux fins suivantes : (1) remplir les obligations découlant des services demandés (base légitime en vertu de l'art. 6, paragraphe 1, point b), et 9, paragraphe 2, point h), du GDPR) ; (2) examiner et garantir la qualité des services fournis (audits internes, contrôles de qualité, études de validation en laboratoire sur la base de l'art. 6(1)(f) du GDPR) ; (3) à des fins éducatives/de formation, toujours sous réserve d'anonymisation avant utilisation afin d'empêcher l'identification du patient en question ; (4) à des fins de recherche, de publications scientifiques et de présentations, toujours sous réserve d'anonymisation préalable afin de garantir la non-identification des personnes. Les recherches seront menées conformément au règlement général sur la protection des données et aux lois nationales sur la protection des données. (5) fournir des réponses personnalisées aux demandes ou suggestions des patients qui demandent le test, s'assurer que le test a été effectué correctement et répondre à toute préoccupation (base légitime en vertu de l'article 6, paragraphe 1, point b), du règlement général sur la protection des données) 6, paragraphe 1, point b), du GDPR) ; et (6) suivre les patients à l'avenir afin d'obtenir un retour d'information sur le service reçu (base légitime au titre de l'article 6, paragraphe 1, point f), du GDPR) 6(1)(f) du GDPR). Les données seront conservées pendant au moins cinq ans, à moins que la législation locale de la juridiction concernée n'en dispose autrement. Enfin, si vous estimatez que vos droits en matière de protection des données ont été violés, vous avez le droit de déposer une plainte auprès de l'autorité compétente en matière de protection des données.

En plus de ce qui précède, Juno Genetics distribuera les résultats de vos tests uniquement à votre médecin, sauf indication écrite de votre part (ou d'une personne légalement autorisée à agir en votre nom) ou si un tribunal l'exige.

Destinataires des données

Afin d'améliorer la recherche et le développement des techniques de procréation assistée, d'autres centres ou entités du groupe peuvent avoir accès aux données personnelles et génétiques dans les cas où les informations dérivées des tests effectués peuvent être utilisées dans des études cliniques par l'une de ces entités, conformément au règlement général sur la protection des données et aux lois nationales sur la protection des données. Il est important de noter que toutes les données susceptibles de révéler votre identité personnelle et/ou celle de votre famille seront anonymisées, traitées avec une confidentialité absolue et utilisées uniquement à des fins de recherche et de développement liées aux services fournis par le groupe. Les mesures de sécurité nécessaires seront mises en œuvre pour assurer la sécurité et la confidentialité de vos données.

En ce qui concerne la communication de données à des fins de recherche et de développement :

- OUI, je souhaite que Juno Genetics partage mes informations à des fins de recherche et de développement.
- NON, je ne souhaite pas que Juno Genetics partage mes informations à des fins de recherche et de développement.

IX. L'AUTORISATION D'UTILISER DES ÉCHANTILLONS EXCÉDENTAIRES OU REJETÉS POUR L'OPTIMISATION ET LA VALIDATION DE NOUVEAUX TESTS

Il est important pour Juno Genetics de pouvoir utiliser les échantillons excédentaires ou rejetés pour l'optimisation et la validation de nouveaux tests et le développement de nouvelles méthodologies d'analyse, y compris de nouvelles technologies basées sur le développement d'applications d'intelligence artificielle, afin que ces progrès et améliorations puissent bénéficier aux futurs couples, y compris à votre cas. Les échantillons excédentaires utilisés à cette fin seront anonymisés et traités en aveugle, de sorte qu'aucun résultat ne pourra vous être communiqué. Cette opération se déroulerait uniquement dans le laboratoire de Juno Genetics.

Les résultats cliniques, les informations et les données brutes peuvent être examinés et/ou réanalysés pour de futures publications et présentations scientifiques. À tout moment, ces données seront soumises à une anonymisation préalable, garantissant que l'identification personnelle n'est possible en aucune circonstance. Tous les traitements et processus seront effectués conformément au règlement général sur la protection des données et aux lois nationales sur la protection des données.

Je comprends également que Juno Genetics peut utiliser les informations obtenues pour des publications scientifiques de résultats et leur présentation après avoir rendu anonyme toute information personnelle.

Je comprends et j'accepte que, puisque toutes les informations auront été préalablement rendues anonymes, je ne pourrai pas avoir accès à de nouveaux résultats ou conclusions dans le présent ou l'avenir, que je ne recevrai aucun avantage financier des publications et des présentations et que je ne serai pas rémunéré pour les produits mis au point à la suite de ces activités.

X. UNE FOIS QUE J'AI LU ET COMPRIS CE QUI PRÉCÈDE, JE SUIS INFORMÉ DE CE QUI SUIT :

- J'ai été informé(e) que je n'étais pas obligé(e) de me soumettre à cette analyse génétique et je consens donc librement et volontairement à ce qu'elle soit effectuée.
- L'indication, la procédure, les chances de succès, les limites, les risques et les complications du test proposé.

- Les résultats de mes tests peuvent avoir des implications pour d'autres membres de ma famille. Je reconnais que mes résultats peuvent parfois être utilisés pour fournir des soins médicaux appropriés à d'autres personnes. Cela peut se faire en discutant avec moi ou de manière que je ne sois pas personnellement identifié dans ce processus.
- Je comprends que ces procédures peuvent être annulées à tout moment au cours de leur exécution, soit pour des raisons médicales, soit à la demande de la personne concernée, à condition qu'il n'en résulte aucun préjudice pour les patients.
- La pratique normale dans les laboratoires de tests génétiques est de conserver l'ADN extrait des échantillons reçus même après la fin du test en cours. Mon échantillon pourrait être utilisé comme "contrôle de qualité" pour d'autres tests, par exemple ceux de membres de la famille. La méthode d'extraction de l'ADN ou les "données brutes" générées peuvent rendre impossible son utilisation par des laboratoires tiers.
- Les résultats et le rapport d'examen seront versés au dossier du patient.
- J'informe par la présente le personnel de santé de ce centre qu'il est disponible pour approfondir tout aspect de l'information qui n'aurait pas été suffisamment clarifiée.

J'ai compris les explications qui m'ont été données dans un langage clair et simple. Dans le cas où le test a été effectué dans le cadre d'un traitement de procréation assistée, le médecin qui m'a suivie à la clinique où je suis patiente m'a permis de faire toutes les observations, a clarifié tous les doutes que j'avais et m'a expliqué les implications des résultats possibles du test.

Je comprends également qu'à tout moment et sans avoir à fournir d'explication, je peux révoquer le consentement que je donne maintenant. Toutefois, veuillez noter que, selon le moment où le test est révoqué, vous devrez peut-être payer tous les coûts liés au test qui ont déjà été encourus avant la révocation. Il s'agit principalement du matériel et des réactifs associés au test, ainsi que des frais de transport des échantillons.

Je déclare donc que je suis satisfait des informations que j'ai reçues et que je comprends la portée et les risques du traitement.

XI. INFORMATIONS SUR LES PATIENTS ET LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ AUTORISÉS

Nom du patient	Numéro d'identification PATIENT (le cas échéant)	Date de naissance du patient (DOB)

Adresse du PATIENT

Si le patient est mineur, ce consentement doit être signé par le représentant légal ou le tuteur du mineur.

Nom du tuteur légal	Numéro d'identification Tuteur légal	Tuteur légal Date de naissance (DOB)

Dirección del tutor legal

Autorisation :

Après avoir lu le document COMPLET, j'autorise le personnel de l'unité de reproduction à réaliser l'étude de faisabilité préalable au test génétique préimplantatoire proposé pour les maladies monogéniques et/ou les réarrangements structurels.

Signature et date

Nom du PERSONNEL DE SANTÉ AUTORISÉ	Numéro d'enregistrement professionnel	Date et signature

Je déclare que :

J'ai expliqué le contenu de ces tests et leurs risques, et j'ai clarifié les doutes et les questions soulevés par la personne. En outre, je m'engage à fournir le conseil génétique nécessaire en fonction des résultats du test.
