

## CONSENTIMENTO INFORMADO PARA ESTUDO PRÉVIO AO TESTE GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL PARA DOENÇAS MONOGÊNICAS (PRÉ-PGT-M)

### DESCRIÇÃO, OBJETIVO E VANTAGENS DA REALIZAÇÃO DA ANÁLISE

O pré-PGT-M implica na realização de um estudo genético em amostras de DNA do casal, bem como de outros membros da família (quando possível), antes da realização de testes genéticos pré-implantacionais para doenças monogênicas (PGT-M). O objetivo é confirmar que o PGT-M será viável e determinar a melhor estratégia de teste a ser usada nos embriões. O PGT-M é utilizado para analisar embriões para uma doença genética específica antes da implantação.

Cada célula do nosso corpo tem cromossomos, que são estruturas organizadas compostas de DNA e proteínas. Existem 24 tipos de cromossomos em humanos, numerados de 1 a 22, mais os cromossomos sexuais X e Y. As células contêm um total de 46 cromossomos: 22 pares, um par XX (sexo feminino) e um par XY (sexo masculino). Tanto o espermatozoide quanto o óvulo devem ter 23 cromossomos. Portanto, quando um espermatozoide fecunda um óvulo, o embrião resultante tem 46 cromossomos no total.

Os cromossomos são compostos de moléculas chamadas DNA. Nosso DNA é organizado em pequenos fragmentos chamados genes. Existem cerca de 20.000 genes em humanos, os quais influenciam nosso crescimento e desenvolvimento. Assim como os cromossomos, a maioria dos genes existe em pares, um transmitido pelo óvulo e o outro pelo espermatozoide. Quando a função de um gene é alterada (mutação na sequência específica), o resultado pode levar a uma doença genética. Essas mutações podem ser transmitidas de geração a geração ou podem ocorrer pela primeira vez no indivíduo (de novo).

As doenças genéticas podem ser causadas por diferentes tipos de herança para uma mutação:

- i. Uma **doença genética dominante** é causada por uma mutação em uma cópia de um gene. Existe um risco de 50% de um progenitor com a doença transmiti-la aos seus descendentes.
- ii. Uma **doença genética recessiva** é causada pela presença de uma mutação em ambas as cópias de um gene. Um indivíduo que tem uma cópia normal do gene e uma cópia mutada é considerado um portador. A maioria dos portadores é saudável, pois ter uma cópia normal geralmente é suficiente não desenvolver a doença. Dois progenitores portadores têm um risco de 25% de ter um descendente com a doença genética.
- iii. **Doenças genéticas associadas ao gênero**, normalmente causadas por mutações no cromossomo X. A maioria dessas doenças ligadas ao sexo são recessivas e afetam principalmente os homens; no entanto, algumas podem ser dominantes e também afetam as mulheres de maneira diferente. Existe um risco de 25% de que uma mãe portadora de uma doença recessiva ligada ao sexo tenha um filho com a doença, enquanto o risco aumenta para 50% no caso de uma doença dominante.

O pré-PGT-M avaliará se existem marcadores suficientes (verificação de informatividade) ligados a um gene no casal de pacientes e em membros da família disponíveis. Em certos casos, o pré-PGT-M incluirá o plano adicional de uma estratégia de detecção de mutação que interroga diretamente a mutação de interesse. O benefício principal da realização do PGT-M é aumentar as chances de ter um bebê saudável, uma vez que os embriões sem a mutação genética estudada serão considerados para a transferência. O PGT-M permite que casais com histórico familiar significativo de uma doença genética específica reduzam consideravelmente o risco de transmissão de tal doença a seus descendentes. Antes de iniciar o PGT-M, deve ser realizado o pré-PGT-M, que estabelece a estratégia diagnóstica a ser feita quando for realizado o PGT-M.

### PROCEDIMENTO, RISCOS E LIMITAÇÕES

Existem várias etapas no processo pré-PGT-M.

1. Recebimento dos relatórios genéticos relevantes dos pacientes e de qualquer membro da família relevante.
2. Estudo de caso realizado pela equipe laboratorial da Igenomix.
3. Recebimento do formulário de requisição pré-PGT-M e termo de consentimento preenchidos e assinados.
4. Recebimento e extração de DNA de amostras biológicas (e.g. amostra de sangue ou saliva).
5. "Verificação de informatividade" e o plano de uma estratégia de detecção de mutação, sempre que necessário.
6. Determinação da viabilidade do PGT-M e a estratégia a ser seguida.
7. Conclusão de um relatório interno pré-PGT-M e envio por e-mail à clínica responsável pelo atendimento médico do paciente.

Title: Pre-PGT-M Informed Consent Test		Code/Version: BR_L_F_PGD_005_PT_V1.1		Page 1/4
Author (Name): P. Rodrigues, A. Cervero; D. Valbuena; J. Cagigas; B. Cuallado	Authorized by (Name): Marcia Riboldi, PhD	Date of issue: 18/December/2019	Date of next review: 18/December/2020	

Para processar as amostras biológicas, os pontos 1 e 3 (veja acima) precisam ser cumpridos, assim como pagamento antecipado. Caso contrário, a análise pode ser colocada em espera até que as informações necessárias tenham sido fornecidas ao laboratório.

Dada a complexidade dos testes genéticos e as implicações significativas dos resultados, os laudos devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos, dentro do contexto geral de uma clínica dirigida por profissionais da saúde. Os relatórios de resultados são estritamente confidenciais.

As amostras biológicas (sangue ou saliva) a serem usadas na análise genética serão obtidas usando técnicas padrão com pouco ou nenhum risco para a saúde.

O tempo para resultado do teste (pré-PGT-M) para realizar a biópsia do trofoblasto (dia 5/6) é de até 6 semanas. O prazo começará a ser contado assim que a Igenomix receber a amostra, também aquelas de membros da família que a Igenomix tenha identificado como necessários na consulta realizada antes da aceitação do caso. Uma pequena porcentagem de amostras pode sofrer atrasos devido a causas imprevisíveis. Caso isso ocorra, a clínica responsável será notificada.

Embora existam benefícios consideráveis para o teste, também existem limitações, descritas abaixo:

- a) O(s) teste(s) será(ão) estritamente limitado(s) para detectar a doença/mutação específica indicada no relatório genético. Existe uma pequena probabilidade de que o teste não seja conclusivo e, subsequentemente, o PGT-M não poderá ser realizado (por exemplo, falta de marcadores, falha na detecção da mutação de interesse, consanguinidade, etc.).
- b) Amostras de familiares serão usadas para estabelecer o haplótipo ligado à doença e não para o teste em si. Como tal, um relatório correspondente não será emitido.

## PRIVACIDADE E ARMAZENAMENTO DE DADOS E USO DAS AMOSTRAS EM PESQUISAS

Sua privacidade é uma prioridade para o Grupo Igenomix ("Igenomix"). Sua identidade e todos os dados referentes a suas informações pessoais serão confidenciais e somente o colaborador da Igenomix terá acesso a essas informações, juntamente com as autoridades relevantes, quando exigido pelas leis da jurisdição aplicável. Você encontrará mais informações sobre a Política de Privacidade da Igenomix, juntamente com todos os seus direitos em [www.igenomix.com.br](http://www.igenomix.com.br), ou esta informação pode ser fornecida a você mediante solicitação enviando um e-mail para [privacy@igenomix.com](mailto:privacy@igenomix.com).

Gostaríamos de informar que seus dados pessoais serão processados somente para: (1) Cumprir as obrigações decorrentes da prestação dos serviços contratados por você; (2) Verificar e garantir a qualidade dos serviços prestados (auditorias internas, controles de qualidade, estudos de validação laboratorial); (3) Para fins educacionais, desde que permaneça anônimo e você não possa ser identificado durante a análise dos dados, que serão removidos de qualquer publicação; (4) Para fins de pesquisa, publicações científicas e apresentações, desde que permaneça anônimo e você não possa ser identificado durante a análise dos dados, que serão removidos de qualquer publicação; (5) Responder pessoalmente quaisquer dúvidas ou sugestões feitas pelo paciente durante o processo e monitorar o desempenho e a resolução do teste, incluindo a retenção indefinida de seus dados, exceto quando as leis locais da jurisdição aplicável determinarem o contrário; e (6) Para entrar em contato com você no futuro para solicitar uma avaliação dos serviços recebidos, enviar comunicações comerciais (incluindo "cross-selling" e "up-selling") de empresas associadas, e também para convidá-lo a participar de pesquisa de mercado e desenvolvimento de novos produtos.

Você também declara que entende e aceita que não obterá, agora ou no futuro, qualquer benefício econômico para qualquer pesquisa realizada, e que não há intenção de compensá-lo pelos produtos desenvolvidos a partir de qualquer pesquisa.

A amostra será analisada pela Igenomix ou por um grupo associado selecionado pela Igenomix em nível internacional. A Igenomix reserva-se o direito de realizar parte ou a totalidade das análises incluídas no teste através de Laboratórios de Terceiros certificados com padrões internacionais de qualidade reconhecidos ou, na falta destes, os laboratórios são avaliados periodicamente pela Igenomix. Quaisquer resultados obtidos desta maneira serão inspecionados pela Igenomix e esta circunstância será indicada no relatório laudo emitido. De acordo com as leis sobre a proteção de dados pessoais<sup>1</sup>, a parte

Title: Pre-PGT-M Informed Consent Test		Code/Version: BR_L_F_PGD_005_PT_V1.1		Page 2/4
Author (Name): P. Rodrigues, A. Cervero; D. Valbuena; J. Cagigas; B. Cuallado	Authorized by (Name): Marcia Riboldi, PhD	Date of issue: 18/December/2019	Date of next review: 18/December/2020	

solicitante deve ter o consentimento do paciente para realizar os testes de diagnóstico solicitados e processar seus dados. Você pode, a qualquer momento, exercer seus direitos em relação a acesso, retificação, oposição, apagamento, decisões automatizadas, limitação e portabilidade, enviando um e-mail para [privacy@igenomix.com](mailto:privacy@igenomix.com), fornecendo prova da identidade da parte solicitante.

De acordo com as leis sobre a proteção de dados pessoais<sup>2</sup>, a parte solicitante deve ter o consentimento do paciente para realizar os testes de diagnóstico solicitados e processar seus dados. Você pode, a qualquer momento, exercer seus direitos em relação a acesso, retificação, oposição, apagamento, decisões automatizadas, limitação e portabilidade, enviando um e-mail para [privacy@igenomix.com](mailto:privacy@igenomix.com), fornecendo prova da identidade da parte solicitante.

Em relação aos dados da paciente e à identificação de suas amostras, resultados e testes (os “**Dados da Paciente**”), a Igenomix observa estritamente as normas relativas à confidencialidade das informações e dados de seus pacientes dispostas na (i) Resolução de Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária n. 302 de 13 de outubro de 2005 e suas alterações posteriores, que trata sobre o Regulamento Técnico para Funcionamento de Laboratórios Clínicos (“RDC n. 302/2015”), (ii) na Resolução do Conselho Federal de Medicina n. 2.121 de 24 de setembro de 2015, que trata das Normas Éticas para Utilização das Técnicas de Reprodução Assistida (“Resolução CFM n. 2.121/2015”), (iii) na Lei n. 13.709, de 15 de agosto de 2018, que dispõe sobre a proteção de dados pessoais, que entrará em vigor em 15/02/2020 (“**Lei Geral de Proteção de Dados – LGPD**”), e (iv) no Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, que trata da proteção de dados pessoais no âmbito da união europeia (“General Data Protection Regulation – “GDPR”).

Observado o disposto nas normas acima citadas, os Dados da Paciente devidamente anonimizados mediante exclusão de nome e outras informações de identificação pessoal (“Dados Anonimizados”), poderão ser usados pela Igenomix para fins de pesquisa desenvolvimento de novos testes e/ou para fins de controle interno de qualidade da Igenomix e seus colaboradores e parceiros. Os Dados Anonimizados também poderão ser citados em publicações ou apresentações científicas da Igenomix, bem como ser compartilhados pela Igenomix em bases de dados públicos ligados à área médica, destinadas a auxiliar a comunidade médica na interpretação e no diagnóstico de doenças genéticas. Em todos os casos acima citados, nenhuma compensação financeira pela inovação resultante do uso dos Dados Anonimizados será devida à paciente. A autorização para utilização de Dados Anonimizados acima tratada poderá ser revogada a qualquer tempo pela Paciente, mediante comunicação enviada por e-mail à Igenomix, que providenciará o descarte dos Dados Anonimizados na medida do possível.

---

#### **TENDO LIDO E ENTENDIDO O QUE FOI DITO ACIMA, ESTOU CIENTE:**

Das indicações, do procedimento, da taxa de sucesso, dos riscos e das complicações do tratamento proposto, bem como do custo financeiro do(s) referido(s) teste(s).

De que a equipe médica estará à minha disposição para explicar novamente qualquer informação que não esteja suficientemente clara para mim.

Entendi as explicações dadas a mim em linguagem clara e simples, e o médico que me viu me permitiu fazer comentários, esclarecendo quaisquer questões levantadas por mim, me informando que eu poderia retirar livremente meu consentimento a qualquer momento.

---

<sup>1</sup>**Para pacientes fora dos EUA:** os clientes que residam fora dos Estados Unidos sob certas jurisdições podem, a qualquer momento, solicitar que suas informações pessoais sejam excluídas de nossos bancos de dados ativos, sujeitos às leis e regulamentações aplicáveis em cada jurisdição. Embora possamos excluir suas informações pessoais de nossos bancos de dados ativos, parte das ou todas as suas informações pessoais permanecerão armazenadas em arquivos de backup com a finalidade de atender a requisitos legais, regulamentares ou outros. Informações que já foram codificadas e/ou tornadas anônimas podem não ser recuperáveis ou rastreáveis para destruição, exclusão ou modificação. Se você deseja remover suas informações pessoais de nossos bancos de dados ativos, entre em contato conosco pelo e-mail [privacy@igenomix.com](mailto:privacy@igenomix.com).

Title: Pre-PGT-M Informed Consent Test		Code/Version: BR_L_F_PGD_005_PT_V1.1		Page 3/4
Author (Name): P. Rodrigues, A. Cervero; D. Valbuena; J. Cagigas; B. Cuallado	Authorized by (Name): Marcia Riboldi, PhD	Date of issue: 18/December/2019	Date of next review: 18/December/2020	

Estou satisfeito com as informações recebidas e dou livremente meu conteúdo para a coleta de amostras de sangue ou de saliva no Centro/Clinica de Reprodução Assistida em que me consultei. Também concordo que a amostra seja enviada para as clínicas da Igenomix com a finalidade de realizar o(s) teste(s) acima mencionado(s).

### Consentimento do paciente

Ao assinar este formulário de requisição, solicito voluntariamente à Igenomix que realize o teste indicado acima. Li e recebi uma cópia do consentimento informado, incluído nas páginas anteriores. Os riscos, benefícios e limitações deste teste me foram explicados.

Assinatura do paciente \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Consentimento do cônjuge (quando necessário)

Ao assinar este formulário de requisição, solicito voluntariamente à Igenomix que realize o teste indicado acima. Li e recebi uma cópia do consentimento informado, incluído nas páginas anteriores. Os riscos, benefícios e limitações deste teste me foram explicados.

Assinatura do cônjuge \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Também aceito que os resultados do(s) teste(s) possam ser enviados ao meu médico, para que ele ou ela possa aconselhar-me sobre o tratamento de FIV adequado.

Title: Pre-PGT-M Informed Consent Test		Code/Version: BR_L_F_PGD_005_PT_V1.1		Page 4/4
Author (Name): P. Rodrigues, A. Cervero; D. Valbuena; J. Cagigas; B. Cuallado	Authorized by (Name): Marcia Riboldi, PhD	Date of issue: 18/December/2019	Date of next review: 18/December/2020	