

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER *ENPP1*- UND *ABCC6*- GENE

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/____
T T M M M J J J J

- 1. Einführung:** Sie werden gefragt, ob Sie an einem Forschungsprojekt teilnehmen möchten, weil Ihr Arzt untersuchen möchte, ob Ihr(e) *ENPP1*- und/oder *ABCC6*-Gen(e) verändert ist/sind. Solche Veränderungen werden auch Mutationen oder Varianten genannt. Veränderungen in dem *ENPP1*-Gen können zu einem Mangel an Ectonucleotid-Pyrophosphatase/-Phosphodiesterase 1 (*ENPP1*) führen. Diese Erkrankung wird auch idiopathische infantile arterielle Kalzifizierung (*IIAC*) und/oder nach dem Kleinkindalter auftretende autosomal rezessive hypophosphatämische Rachitis vom Typ 2 (*ARHR2*) genannt. Veränderungen in dem *ABCC6*-Gen können zu einem Mangel an dem „ATP binding cassette subfamily C member 6“ (*ABCC6*, ein ABC-Transporterprotein) führen; diese Erkrankung wird auch als allgemeine arterielle Kalzifizierung im Kleinkindalter (*GACI*) bezeichnet. Sie können entscheiden, ob Sie diese genetische Untersuchung durchführen lassen wollen oder nicht. Mit anderen Worten, diese Untersuchung ist ganz und gar freiwillig.

Bei dieser Untersuchung wird die genetische Information Ihres/Ihrer *ENPP1*- und/oder *ABCC6*-Gens/Gene auf Veränderungen hin untersucht, die Ihre Erkrankung bzw. die Erkrankung Ihres Kindes oder ungeborenen Kindes (nachfolgend kurz Ungeborenes genannt) erklären können. Mithilfe dieser Untersuchung kann auch festgestellt werden, ob Sie eine Veränderung in einem dieser Gene aufweisen, also ein Träger/eine Trägerin eines mutierten Gens sind. Träger leiden im Allgemeinen nicht an dieser Erkrankung.

Wir bestehen alle aus vielen Zellen. Nahezu alle dieser Zellen enthalten genetische Information, die Desoxyribonukleinsäure oder kurz DNS genannt wird. Die DNS enthält die Informationen, die unserem Körper sagen, wie er funktionieren soll. Wir alle tragen Veränderungen oder Variationen in unserer genetischen Information. Gelegentlich können solche Veränderungen dazu führen, dass unser Körper nicht mehr richtig arbeitet. Derzeit kennt man einige krankheitsverursachende genetische Veränderungen. Allerdings sind bei Weitem noch nicht alle krankheitsverursachenden genetischen Veränderungen bekannt.

In diesem gesamten Dokument kann sich die Anrede „Sie“ je nach Situation auf Sie selber, Ihr Kind oder Ihr Ungeborenes beziehen.

- 2. Ziel einer genetischen Untersuchung:** Diese Untersuchung wird durchgeführt, um sich Ihre genetische Information (DNS) anzuschauen. Hierfür werden Labormethoden verwendet, die dazu dienen, festzustellen, ob die genetische Erkrankung (Krankheit oder Syndrom), an der Sie leiden bzw. an der Ihr Familienmitglied oder Ungeborenes leidet, auf Veränderungen in Ihrer DNS beruht. Im Rahmen dieser Untersuchung hat Ihr Arzt (Ihre Fachperson aus dem Gesundheitswesen) Ihnen erklärt, dass die empfohlene Untersuchung bei *GACI* oder *ARHR2* die genetische Untersuchung des/der *ENPP1*- und/oder *ABCC6*-Gens/Gene ist.

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER *ENPP1*- UND *ABCC6*- GENE

GACI ist durch weitreichende Ablagerungen von Kalzium (Kalzifizierung) und Verengungen der Arterien im Körper einschließlich denen des Herzens gekennzeichnet. An GACI erkrankte Ungeborene und Kleinkinder leiden häufig an hohem Blutdruck und Herzversagen. Auch in anderen Teilen des Körpers wie den Gelenken und Nieren kann es zu Kalzifizierungen kommen. GACI führt häufig vor der Geburt oder innerhalb der ersten sechs Monate nach der Geburt zum Tod. Die Todesursache ist in der Regel ein Herzinfarkt oder Schlaganfall. Für GACI-Patienten gelten die ersten sechs Lebensmonate als kritischer Zeitraum. Etwa die Hälfte aller an GACI erkrankten Kleinkinder überleben diesen Zeitraum nicht. Allerdings sinkt die Todesrate unter Patienten, die länger als sechs Monate leben, beträchtlich.

Kleinkinder, die den für GACI kritischen Zeitraum überleben, und Veränderungen im *ENPP1*-Gen aufweisen, können im weiteren Leben an ARHR2 erkranken. Bei dieser Erkrankung wachsen die Knochen nicht so wie erwartet. Kleinkinder können bogenförmige Beine und andere Probleme mit dem Knochenwachstum einschließlich Kleinwuchs haben. Ebenso kann es zu Schmerzen in den Knochen und Gelenken kommen. Allerdings hat nicht jeder ARHR2-Patient an den oben beschriebenen GACI-Symptomen im Kleinkindalter gelitten.

Kleinkinder, die den für GACI kritischen Zeitraum überleben, und Veränderungen im *ABCC6*-Gen aufweisen, können im weiteren Leben an Pseudoxanthoma elasticum (PXE) erkranken. PXE ist durch die Ansammlung von Kalzium und anderen Mineralien (Mineralisierung) elastischer Fasern, die Teil des Bindegewebes (Gewebe, das anderes Gewebe verbindet) sind, gekennzeichnet. Allerdings liegt der Schwerpunkt dieser genetischen Untersuchung nicht auf Patienten mit PXE.

Bei GACI und ARHR2 handelt es sich um zwei seltene Genkrankheiten; daher ist die genaue Anzahl an Personen, die an diesen Erkrankungen leiden, unbekannt. Man schätzt, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von GACI in der allgemeinen Bevölkerung bei etwa 1 : 400.000 liegt. Das bedeutet, dass 1 von 400.000 Personen an GACI leidet. Die Rate des Auftretens von ARHR2 in der allgemeinen Bevölkerung ist nicht bekannt. Forscher versuchen zu verstehen, wie viele Personen es mit diesen Erkrankungen gibt und wie oft diese auftreten.

Der Auftraggeber (Sponsor) dieses Forschungsprojekts ist Inozyme Pharma. Inozyme ist ein Biotechnologie-Unternehmen, das eine mögliche Behandlung für Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 1 (*ENPP1*)-Mangel und Deficiency and ATP binding cassette subfamily C member 6 (*ABCC6*)-Mangel entwickelt. Das Unternehmen hat das Genlabor PreventionGenetics, LLC mit der Durchführung dieser genetischen Untersuchung beauftragt. PreventionGenetics bespricht weder das Testverfahren noch die Testergebnisse mit Patienten. PreventionGenetics kann die Ergebnisse mit dem Arzt besprechen, der die genetische Untersuchung beauftragt.

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 2 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/_____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER ENPP1- UND ABCC6- GENE

Das Ziel dieses Forschungsprojekts ist zum einen die Identifizierung von Ärzten, deren Patienten an ENPP1- oder ABCC6-Mangel leiden, und zum anderen die Bereitstellung von für Patienten hilfreiche Informationen an solche Ärzte.

- 3. Forschungsverfahren:** Wenn Sie Ihre Einwilligung zur Teilnahme geben, erhält Inozyme von dem Labor, das den Test durchführt, die Ergebnisse der genetischen Untersuchung. Das Labor stellt sicher, dass Inozyme keinerlei Informationen wie Ihren Namen, Ihre Kontaktinformationen oder Ihr Geburtsdatum erhält, anhand derer Sie identifiziert werden können. Wenn Identifizierungszeichen von Informationen entfernt und durch einen einzigartigen Code ersetzt werden, nennt man diese Informationen in den USA „*de-identifizierte Daten*“. In der Europäischen Union werden diese Informationen als „pseudonymisierte Daten“ bezeichnet, da es immer noch eine Möglichkeit gibt, Ihre Ergebnisse mit Ihnen in Verbindung zu bringen. In der Europäischen Union sind pseudonymisierte Daten rechtlich auf dieselbe Weise geschützt wie alle anderen personenbezogene Daten. Darüber hinaus werden im Rahmen des Forschungsprojekts Informationen zu Ihrem Arzt an Inozyme weitergegeben.

Wenn Ihr Test positiv ausfällt, informiert Inozyme Ihren Arzt über aktuelle Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf, Registerstudien und klinische Studien, an denen Sie teilnehmen können. Ihr Arzt wird dann entscheiden, ob er die Informationen an Sie weitergibt. Sollten Sie an dem Forschungsprojekt teilnehmen, bezahlt Inozyme auch die Kosten für die Durchführung des Tests, den Versand der Proben und die genetische Auswertung. Inozyme bezahlt nicht die Kosten für Ihren Arztbesuch oder einen Besuch bei einer anderen Person aus dem Gesundheitswesen, um über diesen Test zu sprechen. Des Weiteren bezahlt Inozyme auch nicht die Verfahren für den Erhalt der Probe, die für diesen Test benötigt wird. Bei Fragen zu den Kosten im Zusammenhang mit diesem Test wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Ihre Teilnahme dauert so lange, wie Inozyme Ihrem Arzt Informationen über mögliche Forschungsprojekte/Studien bereitstellt.

- 4.** Die Risiken in Verbindung mit diesem Forschungsprojekt bestehen in der Verletzung der Vertraulichkeit.
- 5.** Der Nutzen dieses Forschungsprojekts besteht darin, dass man Sie über für Sie interessante Forschungsprojekte/Studien informiert.
- 6. Zugang zu den Testergebnissen:** Die folgenden Personen oder Agenturen/Behörden haben Zugang zu dem Ergebnis Ihrer genetischen Untersuchung:
- i. Sie bzw. Ihre sorgeberechtigte Person
 - ii. Jede Person, die speziell von Ihnen bzw. Ihrer sorgeberechtigten Person dazu ermächtigt wurde
 - iii. Ihr Arzt, der den Test beauftragt hat, oder eine berechnigte Person oder ein Mitarbeiter des Arztes, wenn diese dazu berechnigt sind, die Ergebnisse zur erhalten, Sie medizinisch zu

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 3 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER ENPP1- UND ABCC6- GENE

- versorgen, zu behandeln oder zu beraten, und diese Information kennen müssen, um Ihre Versorgung, Behandlung oder Beratung durchzuführen oder zu verbessern
- iv. Das Krankenhaus oder der Arzt zum Zweck der Qualitätssicherung
 - v. Lokale oder nationale Gesundheitsbehörden, sollten diese dazu berechtigt sein, und
 - vi. PreventionGenetics, LLC. als das Labor, das diesen Test durchführt.
 - vii. Inozyme erhält eine monatliche E-Mail von dem Labor mit Ihren Ergebnissen.
- 7. Vertraulichkeit:** Es werden alle vertretbaren Maßnahmen zur Wahrung der Vertraulichkeit Ihrer Ergebnisse ergriffen. PreventionGenetics und Inozyme haben Maßnahmen ergriffen, um in der Europäischen Union die Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) und in den USA den Health Information Portability and Accountability Act (HIPAA) einzuhalten.
- 8. Widerruf Ihrer Einwilligung:** Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt erfolgt auf freiwilliger Basis. Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung darin, dass Inozyme Ihre Ergebnisse der genetischen Untersuchung erhält, zu widerrufen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, informieren Sie bitte Ihren Arzt. Sobald allerdings die Ergebnisse der genetischen Untersuchung an Inozyme weitergegeben wurden, gibt es keine Verbindung mehr zwischen den Ergebnissen und Ihrem Namen. Daher kann dann Ihrem Verlangen nach Widerruf der Einwilligung nicht nachgekommen werden. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden oder Ihre Einwilligung zurückziehen wollen, ist dies nicht mit einer Strafe oder einem Verlust von Leistungen verbunden. Insbesondere wirkt sich Ihre Entscheidung, nicht an diesem Programm teilzunehmen oder Ihre Einwilligung zu widerrufen, nicht darauf aus, dass Ihre DNS grundsätzlich untersucht werden kann. Allerdings ist die genetische Untersuchung für Sie nicht kostenlos, wenn Sie sich gegen eine Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung entscheiden. Die Entscheidung gegen eine Teilnahme oder ein Widerruf der Einwilligungserklärung wirkt sich nicht darauf aus, dass Ihre DNS im Allgemeinen untersucht werden kann. Diese Untersuchung wird allerdings nicht wie im Rahmen dieses Programms kostenlos sein.
- 9. Fragen:** Wenn Sie Fragen oder Bedenken haben bzw. eine Beschwerde vorbringen möchten, oder der Ansicht sind, dass Sie durch dieses Forschungsprojekt krank oder geschädigt wurden, sprechen Sie mit dem Arzt, der diese genetische Untersuchung beauftragt hat. Dieses Forschungsprojekt wird von einer Ethikkommission (EK) beaufsichtigt. Die EK ist eine Gruppe von Personen, die Forschungsprojekte einer unabhängigen Überprüfung unterziehen. Sie können Kontakt aufnehmen unter (800) 232-9570 oder unter info@neirb.com, wenn:
- Sie Fragen oder Bedenken haben bzw. eine Beschwerde vorbringen wollen und Ihr Forschungsteam Ihnen in der Angelegenheit nicht weiterhelfen kann.
 - Sie von dem Forschungsteam keine Antworten erhalten.
 - Sie das Forschungsteam nicht erreichen können.
 - Sie mit einer dritten Person über das Forschungsprojekt sprechen möchten.
 - Sie Fragen zu Ihren Rechten als Teilnehmer an einem Forschungsprojekt haben.

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 4 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER ENPP1- UND ABCC6- GENE

10. Einwilligungserklärung: Ich willige hiermit in die Teilnahme an der oben beschriebenen Untersuchung ein. Mit der Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung bestätige ich Folgendes:

- Ich habe die obige schriftliche Erläuterung dieses Forschungsprojekts erhalten, gelesen und verstanden. Außerdem wurde mir das Forschungsprojekt von meinem Arzt im Rahmen eines Gesprächs erklärt.
- Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Auswirkungen auf meine medizinische Versorgung und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann. Mir ist bekannt, dass ich mich an den Arzt, der den Test beauftragt hat, wenden muss, wenn ich mich entscheide, meine Einwilligung zu widerrufen.
- Mir ist bekannt, dass das Labor nur meine Ergebnisse (nicht aber meinen Namen oder andere mich identifizierende Informationen) sowie den Namen und die Kontaktinformationen meines Arztes an Inozyme weitergibt, sodass das Unternehmen dem Arzt, der den Test beauftragt hat, Informationen (unter anderem zu Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf, zu Registerstudien und zu klinischen Studien) bereitstellen kann, die mich interessieren könnten. Mir ist jedoch bekannt, dass mein Arzt nicht verpflichtet ist, die Informationen an mich weiterzugeben und ich nicht dazu verpflichtet bin, an einer der Optionen teilzunehmen.

Nur für Personen in der Europäischen Union (EU)

- 1) Der Sponsor dieses Forschungsprojekts, Inozyme Pharma Inc., 700 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA, ist der „Datenverantwortliche“ für meine personenbezogenen Daten, soweit diese im Rahmen der Zielsetzungen dieses Forschungsprojekts erfasst und verwendet werden. Als Datenverantwortlicher für meine personenbezogenen Daten ist der Sponsor rechtlich dafür verantwortlich, was mit meinen Daten geschieht.
- 2) Es werden Maßnahmen ergriffen, um die Vertraulichkeit meiner personenbezogenen Daten zu wahren und zu verhindern, dass diese dem Sponsor gegenüber offengelegt werden. Zu diesem Zweck werden meine personenbezogenen Daten codiert oder „pseudonymisiert“. Dem Sponsor gegenüber werden keine mich identifizierenden Daten offengelegt.
- 3) Meine pseudonymisierten Daten werden:
 - nur für die Zwecke der Durchführung des Forschungsprojekts, so wie in dieser Einwilligungserklärung beschrieben, verwendet. **Hierfür ist der Sponsor auf meine ausdrückliche Einwilligung in die Verwendung meiner Daten angewiesen;**
 - an die im Abschnitt 6 dieser Einwilligungserklärung benannten Datenempfänger weitergegeben. Einige dieser Datenempfänger sind in Ländern außerhalb meines Wohnsitzlandes einschließlich der USA ansässig. In diesen Ländern können die anzuwendenden Gesetze ein unterschiedliches Datenschutzniveau bieten als die Gesetze in meinem Wohnsitzland. **Hiermit willige ich in die Weitergabe der Daten ein und**

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 5 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR

**EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG
DER ENPP1- UND ABCC6- GENE**

- in die Aufbewahrung für maximal 2 Jahre nach der Einstellung des Programms für die genetische Untersuchung oder bis zum Abbruch aller Entwicklungsprogramme für ENPP1- oder ABCC6-Mangel, je nachdem was später eintritt, sodass es auch in Zukunft möglich sein wird, meine Daten mit meiner Person in Verbindung zu bringen.

4) Ich kann bestimmte Datenschutzrechte ausüben. Insbesondere habe ich:

- das Recht, meine Einwilligung in die Erfassung, Verwendung und Offenlegung meiner Daten zu widerrufen. In diesem Fall werden keine neuen Daten von mir für die Zielsetzungen der Studie erfasst. Allerdings werden die bereits erfassten Daten auch weiterhin verwendet, um die Integrität des Forschungsprojektes zu wahren.
- das Recht, auf meine personenbezogenen Daten zuzugreifen und diese zu verbessern und löschen zu lassen, vorausgesetzt dies ist gesetzlich erlaubt. Wenn ich meine Einwilligung widerrufen oder meine Rechte ausüben möchte, kann ich den Prüfarzt/Arzt kontaktieren, der gegebenenfalls meine Anfrage an den Sponsor weiterleitet und
- das Recht, bei der Datenschutzbehörde meines Wohnsitzlandes eine Beschwerde vorzubringen, wenn ich Bedenken hinsichtlich der Erfassung und Verwendung meiner personenbezogenen Daten habe. Eine Liste dieser Behörden in den EU-Mitgliedsstaaten findet sich hier: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm.

DURCH DAS ANKREUZEN DIESES KÄSTCHENS BEKUNDE ICH, DASS ICH DIE OBIGEN INFORMATIONEN VERSTANDEN HABE UND GEBE MEINE EINWILLIGUNG IN DIE ERFASSUNG UND WEITERGABE MEINER DATEN EINSCHLIESSLICH DER ÜBERMITTLUNG IN DIE USA GEMÄSS DER DARLEGUNG IN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG.

11. Unterschriften

PATIENT/ELTERNTEIL/SORGEBERECHTIGTER

Unterschrift des Patienten oder des Elternteils
oder des Sorgeberechtigten

Datum

Name des Patienten oder des Elternteils oder des
Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

Wenn sorgeberechtigt, dann Beziehung zum Patienten angeben: _____

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 6 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/_____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER ENPP1- UND ABCC6- GENE

UNTERSCHRIFT DES ARZTES

Durch die Unterzeichnung dieses Dokuments bestätige ich, _____
(Name des Arztes, der den Test beauftragt hat), dass ich:

1. der Person das Ziel der genetischen Untersuchung, das Träger-Screening oder die pränatale Untersuchung - je nachdem was in der Situation angemessen ist - erläutert habe. auch die Risiken, den Nutzen und die Einschränkungen genetischer Untersuchungen und die Auswirkungen der Ergebnisse dem Patienten oder Elternteil oder Sorgeberechtigten erklärt habe. die Gelegenheit gegeben habe, Fragen zu stellen und ich alle gestellten Fragen beantwortet habe. der Person ein Exemplar dieses Dokuments ausgehändigt habe.
2. darin einwillige, dass sowohl PreventionGenetics als auch Inozyme meine Kontaktdaten (einschließlich meines Namens und der entsprechenden Anschrift) erfassen und verwenden, sodass Inozyme mir Informationen über die Programme des Unternehmens bereitstellen kann. So kann ich unter anderem über Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf, Registerstudien und klinische Studien zu GAC1 und ARHR2 informiert werden und es steht mir frei, welche Informationen ich davon an den Patienten weitergebe. Ich werde keinerlei Informationen an Inozyme weiterleiten, anhand derer Patienten identifiziert werden können, und bin in keinsten Weise dazu verpflichtet, die von Inozyme bereitgestellten Informationen an den Patienten weiterzugeben.

Wenn ich als Arzt in der EU ansässig bin: Mir ist bekannt, dass PreventionGenetics und Inozyme ihren Sitz in den USA haben. In diesem Land können die anzuwendenden Gesetze ein anderes Datenschutzniveau bieten als die Gesetze in meinem Wohnsitzland. **Ich willige hiermit in diese Datenweitergabe ein.** Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen, indem ich PreventionGenetics und Inozyme kontaktiere.

3. Ich übernehme die Verantwortung dafür, dass die angeforderte Untersuchung angemessen ist. Im Rahmen des nachfolgend dargelegten Szenarios bestätige ich, dass die Auswahlkriterien erfüllt wurden:

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 7 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/_____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG DER *ENPP1*- UND *ABCC6*- GENE

- a. Erhalt einer Probe von einer Person, die alle angemessenen Auswahlkriterien für entweder GACI oder ARHR2 wie folgt erfüllt:

| Für Personen, die vermutlich an GACI leiden: | Für Personen, die vermutlich an ARHR2 leiden: |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Wenn Ergebnisse für PPI im Plasma oder Urin vorliegen, liegt der Wert unterhalb von 50 % des Normwerts. <input type="checkbox"/> Die Person hat in den ersten sechs Lebensmonaten schwere oder lebensbedrohliche Symptome (wie unten in der letzten Reihe dieser Liste aufgeführt) und wenn diese Person älter als 6 Monate ist, dann waren diese schweren oder lebensbedrohlichen Symptome in den ersten sechs Lebensmonaten am stärksten. <input type="checkbox"/> Die Person leidet oder litt in den ersten sechs Lebensmonaten an arteriellen Kalzifizierungen, für die ein fetofetales Transfusionssyndrom und eine Sichelzellenanämie als Ursache ausgeschlossen wurden. <input type="checkbox"/> Die Person leidet oder litt in den ersten sechs Lebensmonaten an Hypertension, respiratorischen Problemen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt oder Gedeihstörung. | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Wenn Ergebnisse für PPI im Plasma oder Urin vorliegen, liegt der Wert unterhalb von 50 % des Normwerts. <input type="checkbox"/> Bei der Person wurde aktuell oder in der Vergangenheit Rachitis diagnostiziert. <input type="checkbox"/> Andere Ursachen für Rachitis, ausgenommen <i>ENPP1</i>-Mutationen, wurden ausgeschlossen, so unter anderem Vitamin D-Mangel und Mutationen in anderen Genen einschließlich <i>FGF23</i>, <i>PXE</i> und <i>DMP1</i>, die bekanntermaßen Rachitis verursachen. |

- b. Für das Träger-Screening muss eine der folgenden Aussagen zutreffen:

- Die Person hat ein Kind oder ein Ungeborenes, für das die klinische Diagnose GACI oder ARHR2 gestellt und dessen DNS nicht untersucht wurde

ODER

- Verdacht auf GACI im Rahmen einer bestehenden Schwangerschaft.

- c. Bei einer pränatalen Untersuchung rufen Sie bitte den Chief Medical Officer von Inozyme oder dessen Vertreter an, um die Daten, die den Verdacht auf GACI nahelegen, zu besprechen. Inozyme wird dann entscheiden, ob eine genetische Untersuchung im Rahmen dieses kostenlosen Programms angemessen und erlaubt ist.

Unterschrift des Arztes, der den Test beauftragt

Datum

Name des Arztes, der den Test beauftragt, in Druckbuchstaben

Einwilligungserklärung

Version 14. Mai 2018

Seite 8 von 8

Name des Patienten: _____ Geburtsdatum des Patienten:

____/____/_____
T T M M M J J J J

BITTE SENDEN SIE ALLE SEITEN DIESER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUSAMMEN MIT DER PROBE AN
DAS LABOR