

进行 *ENPP1* 和 *ABCC6* 基因的 基因检测同意书

患者姓名：_____ 患者出生日期：____/____/____
日 日 月 月 月 年 年 年 年

- 1. 介绍：**您获邀参与一项试验性研究，这是因为您的医生想要对您进行检测，了解 *ENPP1* 和/或 *ABCC6* 基因中的变化（也被称为突变或变异）。在 *ENPP1* 基因中的变化可导致外源性核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶 1 (*ENPP1*) 缺乏，这种病症在婴儿期被称为全身动脉钙化 1 型或 *GACI*，在婴儿期后被称为常染色体隐性低磷血性佝偻病 2 型 (*ARHR2*)。ATP 结合盒 C 亚族 6 (*ABCC6*) 基因中的改变可导致 *ABCC6* 缺乏症，这是一种在婴儿中被称为 *GACI* 2 型的病症。您可以决定是否想要进行该基因检测；换句话说，它完全是自愿的。

该基因检测查看您在 *ENPP1* 和/或 *ABCC6* 基因中的基因信息，了解可以解释您的、您的孩子或您的胎儿病症的基因改变。该检测也可以查看您是否是这些基因中某种基因突变的携带者。携带者一般没有该病症。

我们全都由许多细胞构成。几乎所有这些细胞都含有被称为脱氧核糖核酸或 DNA 的遗传信息，这是告诉我们的身体如何工作的信息。我们所有人的遗传信息都会有变化或变异，有时这些变化会导致我们的身体不能正常工作。目前，已经了解到一些可能引起疾病的基因改变，但人们并不了解所有可能引起疾病的基因改变的方方面面。

在本文件通篇内容中，您可以指“您”、“您的孩子”或“您的胎儿”，具体依情况而定。

- 2. 一项基因检测的目的：**正在进行该基因检测来使用实验室方法查看您的基因信息或 DNA，这些实验室方法旨在确定是否您、您的胎儿或您的家人患有的遗传疾病是因为您 DNA 变化所导致的。对于该检测，您的医疗服务人员 (HCP) 已经解释了建议的 *GACI* 或 *ARHR2* 检测是 *ENPP1* 和/或 *ABCC6* 基因的基因检测。

GACI 的特征是体内（包括心脏）动脉大量钙化（钙沉积）以及收窄。在 *GACI* 胎儿和婴儿中常见高血压和心力衰竭。在身体其它区域（比如，关节和肾脏）也可能发生钙化。*GACI* 在出生前或出生后的头六个月内往往是致命的。死亡的原因通常是心脏病发作或中风。出生后头六个月被认为是 *GACI* 患者的关键时期；大约有一半的 *GACI* 婴儿不能活过这一时期。然而，在存活超过 6 个月的患者中，死亡率显著降低。

活过 *GACI* 关键期而且在 *ENPP1* 基因中有突变的人可能会继续发展出 *ARHR2*。在这种病症中，骨骼不会以预期的方式生长，而且患者可能会出现弯曲的腿部和其他与骨骼生长有关的问题（包括身材矮小）。也可能发生骨骼和关节疼痛。然而，并非所有 *ALHR2* 患者在婴儿期都有上述 *GACI* 症状。

活过 *GACI* 关键期而且在 *ABCC6* 基因中有突变的人可能会继续发展出弹力纤维性假黄瘤 (*PXE*)。*PXE* 的特点是钙和其它矿物质在弹性纤维（结缔组织的一部分，结合其它组织的组织）中积聚（矿物化）。然而，*PXE* 患者不是该基因检测的关注重点。

进行 ENPP1 和 ABCC6 基因的 基因检测同意书

GACI 和 ARHR2 是罕见的遗传疾病，因此尚不清楚患有这些疾病的患者的确切数量。然而，据估计，在普通人群中发生 GACI 的几率大约为 400,000 人中有 1 人。这意味着每 400,000 人中有 1 人患有 GACI。尚不清楚在普通人群中 ARHR2 的发生率。研究者在尽力了解患有这些病症的人的数量，以及它们发生的频率。

该研究的申办者是 Inozyme Pharma。Inozyme 是一家生物技术公司，开发了外源性核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶 1 (ENPP1) 缺乏症和 ATP 结合盒 C 亚族 6 (ABCC6) 缺乏症的一种潜在治疗。它已聘用 PreventionGenetics, LLC（一家基因检测实验室）来进行该基因检测。PreventionGenetics 不会与患者讨论该检测过程或检测结果。PreventionGenetics 可能会与下订单的 HCP 讨论结果。

该研究的目的是识别出其患者有 ENPP1 或 ABCC6 缺乏症的 HCP，并将这些信息提供给这些 HCP，其可能帮助到他们的患者。

- 研究程序：**如果您同意参与，Inozyme 会从进行该检测的实验室获得该基因检测的结果。实验室会确保 Inozyme 不会获得任何可能识别出您身份（比如，您的姓名、联系信息或出生日期）的信息。在美国，当身份识别符从信息中删除，并用一个独特的代码取代时，该信息被称为“去除身份标识的数据”。在欧盟，该信息被称为“假名化数据”，因为仍然有一种方法可以将您的结果链接到您身上。在欧盟，假名化数据与任何其它个人数据一样受到法律保护。另外，在本研究中，您的 HCP 信息会分享给 Inozyme。

如果您的检测结果是阳性的，Inozyme 会告知您的医生可提供给您的自然史研究、登记和临床试验。然后您的医生可以决定是否提供给您该信息。另外，如果您参与该检测，Inozyme 也会负责支付进行该检测、运输样本和进行基因分析的费用。Inozyme 不会支付您到您的 HCP 或其他任何医疗专业人士所在之处就诊以讨论该检测的费用。另外，Inozyme 不会为用于获取一份检测样本的任何程序支付费用。如果您有关于与该检测相关任何事项的费用的有关问题，您应该询问您的医生。

只要 Inozyme 继续提供潜在试验性研究的相关信息给您的医生，您的参与就会继续下去。

- 该研究的**风险**是破坏保密性。
- 该研究的**益处**是您可以了解让您感兴趣的试验性研究。
- 查看检测结果：**如下人员或机构可以查看您的基因检测结果：
 - 您或您的法律监护人；
 - 您或您的法律监护人专门授权的任何人；

知情同意书

版本 2018 年 5 月 14 日

第 2 页，共 7 页

患者姓名：_____ 患者出生日期：____/____/____
日 日 月 月 月 年 年 年 年

请将此知情同意书的所有页面连同样本一起送到实验室

**进行 ENPP1 和 ABCC6 基因的
基因检测同意书**

- iii. 您安排该检测的 HCP 或该 HCP 的授权代理人或雇员，如果他们被授权获取这些结果、提供您的护理、治疗或咨询，并需要知道这些信息来进行或改善您的护理、治疗或咨询；
 - iv. 医院或 HCP（出于保证质量的目的）；
 - v. 联邦、州或国家的卫生机构，因为它们可能被授权；以及
 - vi. 进行该检测的实验室 PreventionGenetics, LLC。
 - vii. 该实验室会每月发送一次电子邮件给 Inozyme，里面有您的结果。
7. **保密性：**会尽一切合理的努力来让您的结果保密。Prevention Genetics 和 Inozyme 已经采取措施以符合《美国联邦卫生信息携带和责任法案 (HIPAA)》和《欧盟 (EU) 通用数据保护条例 (GDPR)》。
8. **撤回您的同意：**您参加这项研究是自愿的。您有权撤回您对 Inozyme 获取您基因结果的同意。如果您希望撤回您的同意，通知您的 HCP。然而，一旦基因结果已经分享给了 Inozyme，这些结果与您的名字之间不会有关联，也无法遵从您撤回您同意的要求。如果您不想参与该检测，或者希望撤回您的同意，不会对您进行惩罚，也不会让您失去福利。具体地说，您不参与该项目或退出该项目的决定不会影响您进行基因检测的能力。然而，如果您决定不签署这份同意书，您不会免费获得基因检测。不参与或退出该项目一般不会影响您进行基因检测的能力，然而，如果不这样做，不会免费进行该项目。
9. **问题：**如果您有问题、顾虑或投诉，或认为该研究已经伤害了您，或让您生病，与安排该基因检测的 HCP 谈谈。机构审查委员会（“IRB”）会监督该研究。IRB 是一组对试验性研究进行独立审查的人士。如果出现以下情况，您可以与他们谈谈，他们的电话为 (800) 232-9570，或电子邮件为 info@neirb.com:
- 您有问题、担忧或投诉，且没有得到研究小组的答复。
 - 您没有从研究小组获得答复。
 - 您联系不上研究小组。
 - 您想与其他人谈谈该研究。
 - 您对自己作为研究受试者的权利有疑问。
10. **同意：**本人在此同意参与上述检测。通过签署该同意书，我承认：
- 我已接受、阅读和理解该研究先前的书面解释，我的 HCP 已经口头将其解释给我听。
 - 我明白，我可以在任何时候撤回我的同意，无需说明原因，这不会对我的医疗护理造成任何影响。如果我决定撤回我的同意，我明白我需要告诉安排该检测的 HCP。
 - 我明白该实验室只会将我的结果（而非我的名字或其它可能识别出我身份的信息）以及我的 HCP 的姓名和联系信息提供给 Inozyme，以便他们可以联系安排检测的 HCP，提供可能让我感兴趣的信息，这些信息包括但不限于，自然史研究、登记和临床试验。然而，我知道我的 HCP 没有义务提供这些信息给我，我没有义务参与这些选择中的任何一种。

知情同意书

版本 2018 年 5 月 14 日

第 3 页，共 7 页

患者姓名：_____ 患者出生日期：_____/_____/_____/_____/_____
日 日 月 月 月 年 年 年 年

请将此知情同意书的所有页面连同样本一起送到实验室

进行 ENPP1 和 ABCC6 基因的 基因检测同意书

仅针对在欧盟 (EU) 的人员

- 1) 就出于该研究目的收集和使用我的个人数据来说，该研究的申办者，Inozyne Pharma Inc., 700 Technology Square, Cambridge, MA 02139, United States, 是我个人数据的“控制者”。作为您个人数据的控制者，申办者在法律上对您数据所做的情况负有责任。
- 2) 会采取措施让我的个人数据保密，避免将我的数据实际上是被披露给了申办者。出于该目的，会对我的个人数据进行编码，或“假名化”，没有关于我的可识别出身份的信息被披露给申办者。
- 3) 我的假名化数据将会：
 - 仅用于本同意书描述的 实施该研究的目的。为此，申办者有赖于我对使用我数据的明确的同意；
 - 与在本同意书第 6 章描述的数据接受者进行分享。这些数据接收者中的某些人位于我居住的国家以外的国家，如美国，而在这些国家适用的法律与我居住的国家法律相比，提供的隐私和数据保护的程序有所不同。我在此同意这些数据转移；以及
 - 在停止该基因检测项目之后或在停止所有针对 ENPP1 或 ABCC6 缺乏症的开发项目之后（以时间后到者为准），最多将这些数据保留 2 年，以有可能在以后从我的数据追溯回我。
- 4) 我可以行使特定的数据保护权利。特别是，我有如下权利：
 - 收回我同意收集、使用和披露我的数据的权利。在这种情况下，不会出于该研究的目的收集关于我的新的数据。然而，会继续使用已经收集到的数据，以确保该研究的完整性；
 - 在法律的限制范围内，查看、修正和删除我的个人数据的权利。如果我希望撤回我的同意，或行使我的权利，我可以联系我的医生/医疗服务提供者，如果需要的话，他们可以将我的请求转给申办者；
 - 如果我对收集和使用我的个人数据有顾虑，向我所居住的国家负责隐私和数据保护的管理部门提出申诉的权利。欧盟成员国层面的这些管理机构的列表可在该网站找到：
http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm

知情同意书

版本 2018 年 5 月 14 日

第 4 页，共 7 页

患者姓名：_____ 患者出生日期：____/____/____
日 日 月 月 月 年 年 年 年

请将此知情同意书的所有页面连同样本一起送到实验室

进行 *ENPP1* 和 *ABCC6* 基因的
基因检测同意书

通过选择该框，我表示我明白上述信息，并同意按照同意书的描述收集和分享我的资料，包括将我的资料转移到美国。

11. 签名

患者/父母/法定监护人

患者、父母或法定监护人的签名

日期

患者、父母或法定监护人的姓名（正楷书写）

如果为法定监护人，请说明与该患者的关系：_____

患者姓名：_____ 患者出生日期：____/____/____
日 日 月 月 月 年 年 年 年

进行 ENPP1 和 ABCC6 基因的 基因检测同意书

医生/医疗服务提供者的签名

通过签署该同意书，我 _____（安排检测的医疗服务提供者的姓名）承认我：

1. 已经按照对该场景合适的情况，解释了个人基因检测、携带者检测或产前检测的目的。我也已经解释了该基因检测的风险、益处和限制以及这些结果的意义给该患者或法定监护人听。我已经给予他们机会提出问题，并回答了他们所有的问题。我已经提供了该文件的副本给他们。
2. 同意 PreventionGenetics 和 Inozyme 收集和使用我的联系详细信息（包括我的姓名和位置资料），以便 Inozyme 可以提供给我有关 Inozyme 项目的信息（包括但不限于，我可以选择和我患者分享的有关 GAC1 和 ARHR2 的自然历史研究、登记和临床试验）。我不会提供给 Inozyme 任何可识别出患者身份的信息，也绝对没有义务将任何 Inozyme 提供的信息提供给患者。

如果我是一名在欧盟成员国中的医生/HCP：我明白 PreventionGenetics 和 Inozyme 建立在美国，而在这些国家适用的法律与我居住的国家的法律相比，提供的隐私和数据保护的程序不同。**我在此同意这些数据转移。**我可通过联系 PreventionGenetics 和 Inozyme，撤回我的同意。

3. 负责所要求检测的适当性。我证明符合该合适场景的合格标准：

知情同意书

版本 2018 年 5 月 14 日

第 6 页，共 7 页

患者姓名： _____ 患者出生日期： ____ / ____ / ____
日 日 月 月 月 年 年 年 年

请将此知情同意书的所有页面连同样本一起送到实验室

进行 *ENPP1* 和 *ABCC6* 基因的 基因检测同意书

a. 从如下满足所有 *GACI* 或 *ARHR2* 合适的合格标准的人员那里获取一份样本：

对于疑似有 GACI 的人员：	对于疑似有 ARHR2 的人员：
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 如果可获得血浆或尿液 <i>PPi</i> 结果，该结果低于正常的 50%。 <input type="checkbox"/> 该人在生命的头 6 个月内有严重的或危及生命的症状（如下面列表的最后一行所列），而且如果目前大于 6 个月，在生命的头 6 个月其严重或危及生命的症状达到峰值。 <input type="checkbox"/> 该人员在生命的头 6 个月患有或曾患有动脉钙化，并已经排除双胎输血和镰状细胞贫血为病因。 <input type="checkbox"/> 在生命的头 6 个月，该人员患有或曾经患有高血压、呼吸困难、心功能不全、心肌梗死（MI）或发育停滞（FTT）。 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 如果可获得血浆或尿液 <i>PPi</i> 结果，该结果低于正常的 50%。 <input type="checkbox"/> 该人员当前或过去有佝偻病的临床诊断。 <input type="checkbox"/> 已经排除了除了 <i>ENPP1</i> 突变以外的其它佝偻病的病因，这包括但不限于，维生素 D 缺乏症和已知会导致佝偻病的其它基因中的基因突变，这些基因包括但不限于 <i>FGF23</i>、<i>PXE</i> 和 <i>DMP1</i> 基因。

b. 对于携带者筛查，以下其中之一必须为真实：

- 该人员以前有过在医学上诊断为 *GACI* 或 *ARHR2* 的孩子或怀孕，对此未进行过基因检测

或

- 在目前的怀孕中疑似有 *GACI*。

c. 对于产前检测，打电话给 *Inozyme* 的首席医疗官或指定人员，讨论说明疑似 *GACI* 的信息。然后 *Inozyme* 会确定是否在该免费项目下的基因检测是合适的并可批准的。

安排检测的医生/HCP 的签名

日期

安排检测的医生/HCP 的姓名（正楷书写）

知情同意书

版本 2018 年 5 月 14 日

第 7 页，共 7 页

患者姓名：_____ 患者出生日期：___/___/___
日 日 月 月 月 年 年 年 年

请将此知情同意书的所有页面连同样本一起送到实验室