

Договор-оферта на оказание услуг молекулярно-генетического исследования опухоли

г. Москва

«Заказчик» с одной стороны и Акционерное общество «Ферст Генетикс», далее именуемое «Исполнитель», в лице Генерального директора Кузнецова Н.А., действующего на основании Устава, с другой стороны, именуемые совместно «Стороны» и каждый в отдельности «Сторона», заключили настоящий договор о нижеследующем:

1. Предмет договора

- 1.1. По настоящему Договору Исполнитель оказывает Заказчику услуги в области лабораторной генетики, указанные в Приложении №1 к Договору (далее каждая по отдельности именуемая «услуга»), а Заказчик обязуется принять и оплатить услугу Исполнителя.
- 1.2. Основанием для оказания услуг после присоединения Заказчика к настоящему Договору является:
 - поступление на счет Исполнителя оплаты стоимости Услуги, определенной в соответствии с п. 3.3 настоящего Договора. При этом Сторонами согласовано, что транспортировка Образца обеспечивается силами Исполнителя / иных лиц, с кем у Исполнителя заключен Договор транспортировки. Исполнитель несет ответственность за качественную, оперативную и правильную доставку в случае выполнения Заказчиком всех рекомендаций Исполнителя;
 - передача Заказчику от Исполнителя биоматериала - образца для исследования (далее Образец).
- 1.3. Прием Образца осуществляется по адресу г. Москва, Сколково, Большой бульвар 42, стр.1, время приема Образца определяется Сторонами.
- 1.4. В процессе выполнения настоящего Договора Исполнитель имеет право привлечь третьих лиц без согласия Заказчика. При этом Исполнитель несет перед Заказчиком ответственность за действия указанных третьих лиц как за свои собственные.

2. Обязательства Сторон

- 2.1. Исполнитель обязуется:
 - 2.1.1. После поступления от Заказчика оплаты полной стоимости Услуги, определенной в соответствии с п. 1.1 Настоящего договора, оказать Заказчику Услугу, определенную Договором в срок не позднее установленного Приложением №1 к Договору (Прайс-лист) с даты передачи биоматериала.
 - 2.1.2. Оказать Услугу надлежащего качества в сроки, установленные настоящим Договором.
 - 2.1.3. Предоставить Заказчику отчет с результатами оказания Услуги по электронной почте, указанной при присоединении к Договору (как указано в п. 10.2 Договора), либо по отдельному письменному запросу на электронную почту: contact@fg-onko.ru почтовым отправлением по реквизитам, указанным Заказчиком при присоединении к Договору.
 - 2.1.4. Соблюдать режим конфиденциальности информации, полученной от Заказчика в соответствии с п. 2.2.2 настоящего Договора.
- 2.2. Заказчик обязуется:
 - 2.2.1. Оплатить стоимость Услуги, по реквизитам, указанным в п.10.1 настоящего Договора, либо с помощью платежной карты на официальном сайте www.fg-onko.ru в разделе «Оплата». В назначении платежа должна быть указана услуга, которая должна быть оказана п.1.1 Договора;
 - 2.2.2. Предоставить письменное согласие на передачу обезличенных генетических данных/биоматериала третьим лицам исключительно для целей дальнейшего использования в научных целях, в том числе обработку, включая: сбор и обобщение, систематизацию, хранение, изменение, дополнение, извлечение, накопление обезличенной генетической информации, распространение (в том числе передачу, предоставление доступа) полученных генетических данных в обезличенной форме, удаление, уничтожение генетической информации, иное использование; обработка полученных данных может производиться с использованием средств автоматизации и без использования таких средств, в письменной, цифровой или иной доступной форме. По запросу Исполнителя предоставлять копию указанного согласия.
 - 2.2.3. По запросу Исполнителя предоставлять дополнительную информацию, необходимую для оказания услуг по настоящему Договору.
- 2.3. Заверение Заказчика:

- 2.3.1. Заказчик гарантирует, что ему известно содержание услуги и он до передачи Образца изучил все документы, размещенные на сайте www.fg-onko.ru.
- 2.3.2. Заказчик гарантирует, что оплата за услугу была произведена им лично, либо на основании поручения, данного Заказчиком (лицо оплатившее стоимость услуги). Факт оплаты за услугу уполномоченным лицом подтверждается Забором Образца.
- 2.3.3. Заказчик гарантирует, что до оплаты услуг по настоящему Договору не будет нести никаких расходов, связанных с исполнением данного Договора как это определено в главе 39 Гражданского кодекса Российской Федерации (далее ГК РФ).
- 2.3.4. Заказчик признает, что в случае неоплаты оказываемых услуг в течение 10 дней, Исполнитель отказывается от исполнения Договора и Договор считается расторгнутым, в соответствии со ст. 450.1 ГК РФ
- 2.3.5. Заказчик гарантирует, что адрес электронной почты, указанный при присоединении к договору (заполняется до оплаты на сайте www.fg-onko.ru) (и как указано в п. 10.2 Договора) является надлежащим адресом, по которому Исполнитель может направлять документы, связанные с заключением, изменением, выполнением настоящего Договора.
- 2.3.6. Заказчик гарантирует, что при передаче биоматериала подпишет документы по форме Приложение №2 Информированное согласие и Приложения №3 Согласие на обработку персональных данных, которые являются неотъемлемыми частями настоящего Договора и заполнит в них достоверные данные.

3. Стоимость услуг и порядок расчётов и приемки.

- 3.1. Началом оказания услуги считается момент передачи Образца Исполнителю, после поступления денежных средств, указанных в п. 3.3 настоящего Договора на расчетный счет Исполнителя.
- 3.2. Датой окончания оказания услуги Исполнителем считается дата направления Заказчику результатов оказания Услуги по электронной почте, указанной при присоединении к Договору, что также приравнивается к направлению акта оказанных услуг. Направление отдельного акта оказанных услуг не требуется. В случае ненаправления Заказчиком мотивированного уведомления, указанного в п. 3.8 настоящего Договора Исполнителю в течение 5 (пяти) дней, услуги считаются принятыми без замечаний. Стоимость услуги Исполнителя определяется приложением №1 к Договору.
- 3.3. Договором устанавливается полная предоплата стоимости Услуги, что подразумевает оплату Услуги Заказчиком лично (иным лицом, определенным Заказчиком) в полном объеме не позднее чем за 1 (один) день до начала оказания Услуги.
- 3.4. Стоимость Услуги, оплаченной и оказываемой в соответствии с настоящим Договором, не подлежит изменению в течение всего срока действия настоящего Договора.
- 3.5. В случае если по причинам, не зависящим от Сторон Договора, оказание Услуги окажется невозможным, Сторона расторгает Договор уведомив другую Сторону по реквизитам, указанным в разделе 10 Договора (для Заказчика по адресу, указанному при присоединении к Договору). Стоимость Услуги, оплаченной Заказчиком, за вычетом документально подтвержденных расходов, но не ниже 6 500 (шесть тысяч пятисот) рублей в соответствии с п.1. Приложения №1 (оценка качества представленного материала), возвращается Заказчику на основании его письменного заявления с указанием в нем реквизитов для перечисления – в течение 10 (десяти) рабочих дней.
- 3.6. В случае письменного отказа Заказчика от оказания Услуги, в любое время до начала оказания Услуги, с Заказчика удерживается сумма фактически понесенных Исполнителем расходов, но не ниже указанных в п. 3.6. Договора. Остаток стоимости Услуги возвращается Заказчику на основании его письменного заявления с указанием в нем реквизитов для перечисления – в течение 10 (десяти) рабочих дней.
- 3.7. В случае наличия у Заказчика претензий о надлежащем качестве оказанных Исполнителем услуг, Заказчик в течение 5 (пяти) дней с момента отправления документов в соответствии с п. 3.2 настоящего Договора, направляет Исполнителю мотивированное уведомление по адресу электронной почты, указанному в п. 10.1. настоящего Договора. В уведомлении должны быть указаны причины ненадлежащего качества оказанных услуг и представлены доказательства ненадлежащего качества оказанных услуг.

4. Ответственность Сторон

- 4.1. Стороны несут ответственность за неисполнение, либо за ненадлежащее исполнение своих обязательств

в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации и условиями настоящего Договора.

- 4.2. В случае неисполнения или ненадлежащего исполнения обязательств Исполнителем, Заказчик вправе требовать, а Исполнитель будет обязан возместить Заказчику причиненные убытки в пределах реального ущерба.
- 4.3. Стороны определили, что упущенная выгода возмещению не подлежит.

5. Действие и прекращение договора

- 5.1. Настоящий Договор вступает в силу с момента нажатия кнопки «Согласен» в соответствующем поле, где находится Договор на сайте www.fg-onko.ru
- 5.2. Оказание услуг происходит после оплаты Заказчиком, либо иным лицом по поручению Заказчика (подтверждение оплаты уполномоченным лицом определяется фактом «забора» Образца у Заказчика).
- 5.3. В случае неоплаты Заказчиком стоимости Услуг в течение 10 дней с момента выполнения п. 5.1 Договора, Исполнитель отказывается от исполнения Договора. При этом в указанном случае договор считается расторгнутым через десять дней после даты его заключения.

6. Обстоятельства непреодолимой силы (форс-мажор)

- 6.1. Стороны освобождаются от ответственности за частичное или полное неисполнение обязательств по настоящему Договору, если это неисполнение явилось следствием обстоятельств непреодолимой силы (чрезвычайных и непредотвратимых при данных условиях обстоятельств, возникших помимо воли и желания Сторон и которые невозможно было предвидеть или избежать, в том числе объявленная или фактическая война, гражданские волнения, эпидемии, блокада, эмбарго, пожары, землетрясения, наводнения и другие природные стихийные бедствия и техногенные катастрофы, а также издание актов государственных органов власти, препятствующих исполнению обязательств, предусмотренных настоящим договором).
- 6.2. В случае продолжения обстоятельств непреодолимой силы более 30 (Тридцати) календарных дней, любая из Сторон вправе отказаться от дальнейшего исполнения обязательств по Договору. В указанном случае ни одна из Сторон не вправе требовать компенсации убытков и/или расходов, понесённых ею по данным обстоятельствам.

7. Конфиденциальность и использование коммерческой информации

- 7.1. Стороны определили, что условия Договора, заключенного Сторонами (с учетом всех дополнений и приложений к нему), а также любая информация в рамках исполнения Договора носит конфиденциальный характер и не подлежит разглашению третьим лицам без письменного согласия другой Стороны, как в период действия настоящего Договора, так и после прекращения настоящего Договора по любому основанию.
- 7.2. Если Сторона во время исполнения своего обязательства по настоящему Договору получила от другой Стороны информацию о новых решениях и технических знаниях, в том числе не защищенных законом, а также сведения, которые могут рассматриваться как коммерческая тайна, то Сторона, получившая такую информацию, не вправе сообщать ее третьим лицам без письменного согласия другой Стороны.

8. Претензионная работа. Разрешение споров

- 8.1. Все споры и разногласия, возникающие между Сторонами по вопросам исполнения обязательств по настоящему Договору, будут разрешаться путем переговоров на основе действующего законодательства.
- 8.2. Стороны устанавливают обязательный досудебный (претензионный) порядок разрешения споров равный 15 (пятнадцати) рабочим дням.
- 8.3. В случае невозможности разрешения споров и разногласий путём переговоров они подлежат рассмотрению в суде в соответствии с действующим законодательством.

9. Заключительные положения

- 9.1. Все изменения и дополнения к настоящему Договору должны быть оформлены в письменном виде, с подписанием надлежаще уполномоченными на то представителями Сторон. К письменному виду, в соответствии со ст. 434 ГК РФ приравнивается обмен документами передаваемым по каналам связи (электронная почта), по электронным адресам Сторон, указанным в разделе 10 настоящего Договора. Стороны имеют право при заключении договора, дополнительных соглашениях к договору, при изменении и расторжении договора, в соответствии со ст. 160 ГК РФ,

- использовать факсимильное воспроизведение подписи с помощью средств механического или иного копирования либо иного аналога собственноручной подписи.
- 9.2. Все документы, включая уведомления, сообщения, подтверждения, предусмотренные настоящим Договором, могут отправляться Сторонами по адресам электронной почты, указанным в разделе 10 настоящего договора и представленным Заказчиком при оформлении услуги. Стороны признают юридическую силу документов, направленных/полученных с указанных электронных адресов в порядке ст. 434 ГК РФ.
- 9.3. Вопросы, не урегулированные настоящим Договором, разрешаются в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.
- 9.4. Настоящий Договор является публичным договором в соответствии со ст. 426 ГК РФ, в соответствии с которым Исполнитель принимает на себя обязательство по оказанию Услуг в отношении неопределенного круга лиц, обратившихся за указанными Услугами.
- 9.5. Настоящий Договор также признается договором присоединения, в соответствии со ст. 428 ГК РФ. Его заключение производится посредством принятия Заказчиком условий настоящего Договора в порядке, предусмотренном ст. 428 ГК РФ.
- 9.6. В соответствии с пунктом 3 статьи 438 ГК РФ безусловным принятием (Акцептом) условий настоящего Договора считается осуществление Заказчиком платежа в счет оплаты Услуг.
- 9.7. Стоимость услуг не подлежит изменению после их оплаты Заказчиком.
- 9.8. Заказчик при необходимости скачивает копию договора при оформлении Услуги.
- 9.9. Стороны подтверждают, что указанные в разделе 10 настоящего Договора и при оформлении Услуги адреса электронной почты используются Сторонами, у Сторон есть доступ к указанным адресам, Стороны на постоянной основе, просматривают поступающую электронную почту.
- 9.10. Приложения:
- Приложение №1 Прайс-лист.
 - Приложение №2 Информированное согласие пациента на проведение молекулярно-генетического исследования опухоли.
 - Приложение №3 Информированное согласие пациента на проведение исследования методом секвенирования по Сэнгеру.
 - Приложение №4 Информированное согласие пациента на проведение генетического исследования.
 - Приложение №5 Информированное согласие на проведение расширенного исследования цоДНК+РНК (жидкостной биопсии).
 - Приложение №6 Согласие на обработку персональных данных.

10. Адреса и реквизиты сторон

10.1. «Исполнитель»:

Акционерное общество «Ферст Генетикс»

ИНН 7725323844

ОГРН: 1167746676680, ОКПО 3569019

Адрес места нахождения: 143026, г. Москва,

территория Инновационного центра «Сколково»,

Большой бульвар, 42, корп. 1, пом.69

р/с 40702810038000136082

в ПАО «Сбербанк России» (г. Москва),

к/с 30101810400000000225, БИК 044525225

телефон: +7(499)673-02-88,

email: contact@fg-onco.ru,

<http://fg-onco.ru>

10.2. «Заказчик»:

Указано Заказчиком при присоединении к Договору, в том числе адрес электронной почты

Приложение №1 к Договору-оферте на оказание услуг молекулярно-генетического исследования опухоли

Прайс-лист

Услуги

№	Наименование услуги	Срок оказания Услуги	Стоимость, руб., в том числе НДС 20%
1	Оценка качества представленного материала	10 рабочих дней	6 500 (шесть тысяч пятьсот) рублей
2	Исследования Онкопрофиль	26 рабочих дней	150 000 (сто пятьдесят тысяч) рублей
3	Определение микросателлитной нестабильности (MSI статус)	10 рабочих дней	11 000 (одиннадцать тысяч) рублей
4	Подтверждение варианта с помощью секвенирования по Сэнгеру	30 рабочих дней	16 000 (шестнадцать тысяч) рублей
5	Тестирование генов гомологичной репарации (HRR+)	26 рабочих дней	70 000 (семьдесят тысяч) рублей
6	Наследственная предрасположенность к онкологическим заболеваниям	35 рабочих дней	38 000 (тридцать восемь тысяч) рублей
7	Расширенное исследование цоДНК+РНК (жидкостная биопсия)	30 рабочих дней	120 000 (сто двадцать тысяч) рублей
8	Расширенное исследование цоДНК+РНК (жидкостная биопсия)_CITO	5 рабочих дней	180 000 (сто восемьдесят тысяч) рублей

Медицинские услуги

№	Наименование услуги	Срок оказания Услуги	Стоимость, руб., НДС не облагается в силу пп. 2 п. 2 ст. 149 НК РФ
1	Исследование Онкофокус	21 рабочий дней	75 000 (шестьдесят пять тысяч) рублей
2	Генетическое тестирование КРР (колоректальный рак)	21 рабочий дней	65 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей
3	Генетическое тестирование НМРЛ (немелкоклеточный рак легкого)	21 рабочий дней	65 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей
4	Генетическое тестирование РМЖ (рак молочной железы)	21 рабочий дней	65 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей
5	Генетическое тестирование РЦЖ (рак щитовидной железы)	21 рабочий дней	65 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей
6	Генетическое тестирование Меланомы	21 рабочий дней	65 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей
7	Генетическое тестирование «Рак слюнных желез»	21 рабочий дней	65 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей

Дополнительные медицинские услуги

№	Наименование услуги	Срок оказания Услуги	Стоимость, руб., НДС не облагается в силу пп. 2 п. 2 ст. 149 НК РФ
8	Консультативный пересмотр готовых гистологических препаратов (1-5 микропрепаратов)	7 рабочих дней	5000 (пять тысяч) рублей
9	Консультативный пересмотр готовых гистологических препаратов (6-10 микропрепаратов)	7 рабочих дней	10 000 (десять тысяч) рублей
10	Консультативный пересмотр готовых гистологических препаратов (11 и более микропрепаратов)	7 рабочих дней	15 000 (пятнадцать тысяч) рублей
11	Иммуногистохимическое исследование (1 антитело) с заключением врача-патологоанатома	7 рабочих дней	3000 (три тысячи) рублей
12	Иммуногистохимическое исследование: определение экспрессии ER	7 рабочих дней	5000 (пять тысяч) рублей
13	Иммуногистохимическое исследование: определение экспрессии PR	7 рабочих дней	5000 (пять тысяч) рублей
14	Иммуногистохимическое исследование: определение экспрессии белка Ki-67	7 рабочих дней	5000 (пять тысяч) рублей
15	Иммуногистохимическое исследование: определение экспрессии HER-2neu	7 рабочих дней	5000 (пять тысяч) рублей
16	Иммуногистохимическое исследование: определение экспрессии PD-L1	7 рабочих дней	12 000 (двенадцать тысяч рублей)

«Исполнитель»:

Акционерное общество «Ферст Генетикс»

ИНН 7725323844

ОГРН: 1167746676680, ОКПО 3569019

Адрес места нахождения: 143026, г. Москва,
территория Инновационного центра «Сколково»,
Большой бульвар, 42, корп. 1

р/с 40702810038000136082

в ПАО «Сбербанк России» (г. Москва),

к/с 3010181040000000225, БИК 044525225

телефон: +7(499)673-02-88,

email: contact@fg-onko.ru,<http://fg-onko.ru>

Генеральный директор

Н.А. Кузнецов

Приложение №2 к Договору-оферте

Информированное согласие на проведение молекулярно-генетического исследования опухоли

Общая информация

Молекулярная диагностика в настоящее время играет важную роль в медицине и, в частности, в онкологии, так как возникновение злокачественных новообразований напрямую связано с накоплением мутаций в молекуле ДНК. Важность молекулярного тестирования у пациентов со злокачественными новообразованиями продолжает расти с каждым годом по мере появления большего количества таргетных препаратов. Лечение, ранее основанное на анатомическом происхождении опухоли (например, легких, молочной железы, толстой кишки, предстательной железы), расширяется и включает использование генетических исследований для стратификации пациентов на подгруппы, основанные на специфических молекулярных профилях отдельных опухолей. Молекулярное тестирование, являясь неотъемлемой частью практической онкологии, позволяет врачам выбирать наиболее подходящие методы лечения для каждого индивидуального пациента.

Молекулярно-генетическое исследование методом NGS (**Онкофокус, Онкопрофиль***, **Тестирование генов гомологичной репарации (HRR+)***, **Генетическое тестирование НМРЛ (немелкоклеточный рак легкого)**, **Генетическое тестирование РМЖ (рак молочной железы)**, **Генетическое тестирование КРР (колоректальный рак)**, **Генетическое тестирование РЩЖ (рак щитовидной железы)**, **Генетическое тестирование Меланомы**, **Генетическое тестирование «Рак слюнных желез»**) используется в клинической практике для обнаружения значимых геномных изменений как для диагностических, так и для терапевтических целей. Метод высокопроизводительного секвенирования (NGS) используется для выявления мутаций в опухоли, в том числе новых и редких для обеспечения молекулярного обоснования соответствующей таргетной терапии. По сравнению с традиционным секвенированием использование ДНК и РНК опухолевых клеток позволяет выявлять все типы генетических изменений, в том числе хромосомные перестройки. Исследования методом NGS имеют множество преимуществ, таких как возможность полностью секвенировать все типы мутаций для большого количества генов в одном тесте, используя небольшое количество опухолевого материала в более короткие сроки, чем последовательный поиск потенциальных мишеней, позволяя получить максимально полную информацию о «молекулярном портрете» конкретной опухоли, что дает наиболее широкие возможности назначить индивидуальную, наиболее подходящую тактику лечения болезни конкретного пациента.

Микросателлитная нестабильность ("microsatellite instability – MSI") — это характеристика опухолевой ткани, обусловленная полиморфизмом длин определенных участков генома - микросателлитных повторов. Возникает в результате нарушений в системе репарации повреждений ДНК ("mismatch repair – MMR" системе). Высокий уровень MSI (MSI-H) является маркером течения заболевания, маркером, определяющим эффективность терапии фторпиримидинами и иммунотерапии, а также маркером скрининга наследственного опухолевого синдрома Линча.

Цель исследования

Выявление молекулярных мишеней опухоли для применения более направленного на опухолевые клетки лекарственного воздействия, определения эффективности определенных видов лечения (например, иммунотерапии), определения прогноза течения заболевания, а также выяснения органной локализации опухолей с неизвестным первичным очагом.

Описание процесса

1. Патоморфологическое исследование биопсийного/операционного материала.

Данный этап необходим для определения процента опухолевых клеток в парафиновом блоке, содержащем опухолевую ткань. Оптимальное содержание опухолевых клеток в образце – 50-70% (минимальное – 20%).

2. Выделение нуклеиновых кислот (НК) из FFPE блоков.

Качество НК зависит прежде всего от соблюдения преаналитических условий (то есть правильной подготовки материала для заливки в парафиновый блок. Также на качество НК может оказывать влияние метод выделения. Метод, используемый лабораторией АО «Ферст Генетикс» основан на технологии выделения ДНК/РНК на спин-колонках. Для

количественной оценки НК лаборатория «Ферст Генетикс» использует флуориметр Qubit, который регламентирован для подготовки образцов к NGS секвенированию.

3. Контроль качества ДНК и РНК.

Прежде чем использовать образец НК в исследовании, необходимо удостовериться, что они надлежащего качества и достаточного для исследования количества. Для определения качества НК лаборатория АО «Ферст Генетикс» проводит оценку их фрагментированности.

4. * В случае выявления генетических вариантов, ассоциированных с наследственным онкологическим синдромом, для верификации диагноза дополнительно будет проведено исследование «Подтверждение варианта с помощью секвенирования по Сэнгеру», срок выполнения подтверждающего теста 30 р.д. с момента выявления генетического варианта и получения образца крови для исследования»

Все личные данные,

касающиеся вас и ваших родственников, также как и результаты генетического исследования, проводимые АО «Ферст Генетикс», строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с вашего согласия. Вы можете отозвать своё согласие по одному или всем нижеприведенным пунктам в любое время без объяснения дополнительных причин.

Я, Клиент (ФИО полностью) _____

выражаю своё согласие на проведение генетического исследования, а также согласен (сна) на то, что:

- Образец биоматериала (образца), полученный в целях проведения генетического исследования, по усмотрению АО «Ферст Генетикс» и его партнерских организаций может быть сохранен и использован для контроля (валидации) и других целей, в частности, для проведения дополнительного генетического тестирования, а также для научных исследований и может войти в общую медико-генетическую документацию, при условии, что это не приведет к раскрытию охраняемой законом тайны.
- При необходимости результаты исследований могут быть использованы для медико-генетического консультирования или генетического обследования других членов моей семьи.
- При необходимости результаты исследований могут быть запрошены моим лечащим врачом и выданы ему для дальнейшей тактики лечения и обследования.
- В случае необходимости сотрудник АО «Ферст Генетикс» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.
- По результатам исследования может быть необходима консультация врача-генетика.
- Я информирован(а) и понимаю, что молекулярно-генетическое исследование опухоли, выполняемое АО «Ферст Генетикс» — сложный, многостадийный процесс, зависящий как от характеристик самого биологического материала, условий транспортировки до гистологической лаборатории и методов его приготовления, так и от каждого этапа исследования, что влияет на информативность исследования, вероятность получения правильного результата вплоть до невозможности проведения исследования либо невозможности анализа полученных результатов.
- Молекулярные мишени опухоли могут не быть обнаружены в случае низкого процента опухолевых клеток в образце. Для достижения наилучших результатов рекомендуется использовать образцы с содержанием опухолевых клеток не менее 20%.
- Я информирован(а) и понимаю, что АО «Ферст Генетикс» не несёт никакой ответственности за образцы до того момента, как они были переданы в АО «Ферст Генетикс» в соответствии с п. 1.2. Договора-оферты.
- Я информирован(а), что электронная почта является открытым каналом связи передачи и направленная по ней информация не может быть защищена со стороны АО «Ферст Генетикс», в связи с чем за потерю (утечку) информации,

отправленной данным способом, АО «Ферст Генетикс» ответственности не несет.

- Я ознакомился с требованиями к отправляемому материалу, а также ограничениями и рисками анализа NGS.
- Я имел(а) возможность обсудить с врачом, направившим на исследование, все интересующие и непонятные мне вопросы, связанные с проведением исследования. На все вопросы я получил(а) удовлетворяющие меня ответы, и у меня не осталось невыясненных вопросов к врачу.
- Подписывая настоящий документ, подтверждаю, что текст мной прочитан, в нем мне все понятно, с предложенным исследованием согласен (согласна).

ФИО Клиента _____ Подпись _____

Требования к отправляемому материалу

Образцы биологического материала должны быть промаркированы врачом.

Маркировка должна быть водостойкой и стойкой к истиранию.

Номер гистологического блока должен совпадать с номером на полученном с этого блока стекле-отпечатке (отправляется с блоком) и номером гистологического заключения, указанным в направлении на анализ.

Материал должен представлять собой парафиновый гистологический блок (фиксированный в формалине и залитый в парафин фрагмент ткани).

Температура плавления парафина, применяемого для изготовления блока, не должна превышать 60°C.

Материал должен фиксироваться в 10%-ном нейтральном (забуференном формалине).

Допускается, но нежелательна, фиксация.

Недопустимо использовать для фиксации этанол, ацетон, фиксаторы Кларка и Замбони, Ценкера, Карнуа, Буэна, кислые растворы (в т.ч. незабуференный формалин).

Фиксация материала должна быть начата не более чем через 1 час после взятия ткани.

Время фиксации должно определяться типом и размером фиксируемой ткани и не должно превышать:

- 12-24 ч. для операционного материала;
- 6-8 ч. для биоптатов.

Пригоден, как биопсийный, так и операционный материал.

Материал может быть получен как из первичной опухоли, так и из метастазов.

Допускается отправка блоков, изготовленных несколько лет назад и хранящихся в патологоанатомическом архиве.

Содержание опухолевых клеток в препарате должно быть не менее 20%.

Декальцинированные образцы неприемлемы.

К парафиновому блоку необходимо прикладывать окрашенный гистологический препарат, полученный непосредственно из этого блока («стекло-отпечаток») с выделенной (обведенной маркером) зоной локализации опухолевых клеток.

Номер блока и номер на «стекле-отпечатке» должны совпадать.

«Стекло-отпечаток» рекомендуется завернуть в плотную бумагу, чтобы избежать порчи при транспортировке.

Риски и ограничения:

Я проинформирован (а), что:

1. Существует вероятность разрушения ДНК и РНК в ходе заливки образца в парафиновый блок либо при нарушении условий транспортировки биоматериала в гистологическую лабораторию для приготовления FFPE образца, что делает невозможным выделение ДНК/РНК надлежащего качества и, соответственно, получение результата исследования.

2. В состав панелей включены не только гены, мутации в которых позволяют назначить таргетный препарат, но и также гены, определяющие прогноз, текущие клинические испытания или нечувствительность к препаратам, то есть не каждая находка позволит назначить эффективное лечение.
3. Исследование методом NGS не позволяет с высокой чувствительностью детектировать изменения в опухолевых клетках, когда в большей части образца представлена нормальная копия гена, например, в случае, если опухолевых клеток в материале менее 20% от всех клеток. Поэтому перед проведением исследования требуется гистологическое заключение с указанием процента опухолевых клеток в материале.
4. Исследование методом ПЦР и фрагментного анализа — многостадийный процесс, зависящий как от характеристик самого биологического материала, условий транспортировки до гистологической лаборатории и методов его приготовления, так и от каждого этапа исследования, что влияет на информативность исследования, вероятность получения правильного результата вплоть до невозможности проведения исследования либо невозможности анализа полученных результатов. Аналитическая чувствительность исследования микросателлитной нестабильности – 92%, специфичность метода – 97%.

Подпись субъекта персональных данных _____

_____ Подпись

Приложение №3 к Договору-оферте

Информированное согласие пациента на проведение исследования методом секвенирования по Сэнгеру

Общая информация

Исследование методом секвенирования по Сэнгеру является золотым стандартом для определения последовательности ДНК, используемым в молекулярно-генетической диагностике. Сравнение последовательности ДНК пациента с референсным (эталонным) геномом человека позволяет выявить изменения в структуре генов и их регуляторных элементов. При наличии показаний к проведению исследования для подтверждения и/или поиска патогенного варианта/ варианта с неизвестной клинической значимостью научный сотрудник АО «Ферст Генетикс» методом секвенирования по Сэнгеру устанавливает последовательность участка ДНК пациента длиной до 1000 п.о. (пар оснований), содержащего последовательность генома с исследуемым вариантом. Выбор региона осуществляется с учетом рекомендаций врача, направившего на исследование, указанных в направительных документах. Результатом исследования является заключение об отсутствии/наличии (в гомоили гетерозиготном состоянии) искомого варианта в геноме пациента. Для проведения исследования необходима венозная кровь из периферической вены в объеме от 1 до 3 мл (или иной биоматериал при необходимости), из которой потом будет выделена ДНК для проведения исследования.

Цель исследования

Исследование методом секвенирования по Сэнгеру чаще всего применяется для подтверждения данных, полученных методом NGS (Next Generation Sequencing, или методы секвенирования нового поколения) при выявлении патогенных вариантов или вариантов с неизвестной клинической значимостью, а также для установления генетического статуса пациента в случае, когда у кого-либо из родственников уже был выявлен вариант, и его положение в геноме известно.

Все личные данные,

касающиеся Вас и Ваших родственников, также, как и результаты генетического исследования, проводимые АО «Ферст Генетикс», строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с Вашего согласия. Вы можете отозвать своё согласие по одному или всем нижеприведённым пунктам в любое время без объяснения дополнительных причин.

Я, Клиент (ФИО полностью) _____

выражаю своё согласие на проведение генетического исследования, а также согласен (сна) на то, что:

- Образец биоматериала, полученный в целях проведения генетического исследования, по усмотрению АО «Ферст Генетикс» и его партнерских организаций может быть сохранен и использован для контроля (валидации) и других целей, в частности, для проведения дополнительного генетического тестирования, а также для научных исследований и может войти в общую медико-генетическую документацию, при условии, что это не приведёт к раскрытию охраняемой законом тайны.
- При необходимости результаты исследований могут быть использованы для медико-генетического консультирования или генетического обследования других членов моей семьи.
- При необходимости результаты исследований могут быть запрошены моим лечащим врачом и выданы ему для дальнейшей тактики лечения и обследования.
- В случае необходимости сотрудник АО «Ферст Генетикс» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.

Риски и ограничения:

Я проинформирован (а), что:

1. Существует вероятность разрушения ДНК (естественный процесс), что может потребовать повторного забора биологического материала для исследования.
2. С учетом процесса проведения исследования методом секвенирования по Сэнгеру, его многоэтапностью и индивидуальным графиком проведения исследований, срок проведения исследования в АО «Ферст Генетикс» может составлять до 30 рабочих дней.
3. Исследование методом секвенирования по Сэнгеру позволяет выявить наличие/отсутствие варианта, заявленного в направлении на исследование, однако не может обнаружить какие-либо изменения ДНК вне исследуемой последовательности.
4. Исследование методом секвенирования по Сэнгеру не позволяет детектировать изменения в некоторой популяции клеток, когда в большей части образца представлена нормальная копия гена, например патогенные варианты, представленные в соматических клетках (опухоли). Секвенирование по Сэнгеру позволяет детектировать изменения только если они проявляются не менее чем в 15-20% исследуемой ДНК.

ФИО Клиента _____ Подпись _____

Приложение №4 к Договору-оферте

Информированное согласие пациента на проведение генетического исследования

Прежде, чем Вы решили провести генетическое исследование в АО «Ферст Генетикс», пожалуйста, внимательно прочтите содержание следующих пунктов:

«Биоматериал» — это образец биологического материала, используемый для проведения генетического исследования.
«Обследуемый» — это человек, чей биоматериал предоставлен для получения информации об индивидуальных особенностях его наследственной информации.

Цель генетических исследований, проводимых АО «Ферст Генетикс», заключается в определении особенностей наследственной информации обследуемого и прогнозировании риска развития определенных заболеваний и состояний. Заключение по результатам проведенного генетического исследования составляется на основе современных знаний в области медицинской генетики и медицинской науки в целом. При этом следует отметить, что возможно существование дополнительных, пока ещё до конца не изученных, факторов, влияющих на проявление того или иного заболевания.

Все личные данные,

касающиеся Вас и Ваших родственников, также как и результаты генетического исследования, проводимые АО «Ферст Генетикс», строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с Вашего согласия. Вы можете отозвать своё согласие по одному или всем нижеприведённым пунктам в любое время без объяснения дополнительных причин.

На основании вышеизложенного,

Я, Клиент (ФИО полностью) _____

выражаю своё согласие на проведение генетического исследования, а также согласен (сна) на то, что:

- Образец биоматериала, полученный в целях проведения генетического исследования, по усмотрению АО «Ферст Генетикс» и его партнерских организаций может быть сохранен и использован для контроля (валидации) и других целей, в частности, для проведения дополнительного генетического тестирования, а также для статистических, популяционных и научных исследований без разглашения моих персональных данных.
- При необходимости результаты исследований могут быть использованы для медико-генетического консультирования или генетического обследования других членов моей семьи.
- При необходимости результаты исследований могут быть запрошены моим лечащим врачом и выданы ему для проведения моего дальнейшего наблюдения и обследования.
- В случае необходимости сотрудник АО «Ферст Генетикс» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.
- В случае получения результата, свидетельствующего в пользу высокого риска развития заболевания либо его отсутствия, я согласен(сна) получить полную информацию о таком результате.

ФИО Клиента _____ Подпись _____

Приложение №5 к Договору-оферте

Информированное согласие на проведение расширенного исследования цоДНК+РНК (жидкостной биопсии)

Общая информация

Молекулярная диагностика в настоящее время играет важную роль в медицине и, в частности, в онкологии, так как возникновение злокачественных новообразований напрямую связано с накоплением мутаций в молекуле ДНК. Важность молекулярного тестирования у пациентов со злокачественными новообразованиями продолжает расти с каждым годом по мере появления большего количества таргетных препаратов. Лечение, ранее основанное на анатомическом происхождении опухоли (например, легких, молочной железы, толстой кишки, предстательной железы), расширяется и включает использование генетических исследований для стратификации пациентов на подгруппы, основанные на специфических молекулярных профилях отдельных опухолей. Молекулярное тестирование, являясь неотъемлемой частью практической онкологии, позволяет врачам выбирать наиболее подходящие методы лечения для каждого индивидуального пациента.

Молекулярно-генетические исследования методом NGS (**Онкофокус, Онкопрофиль, Тестирование генов гомологичной репарации (HRR+), Генетическое тестирование НМРЛ (немелкоклеточный рак легкого), Генетическое тестирование РМЖ (рак молочной железы), Генетическое тестирование КРР (колоректальный рак), Генетическое тестирование РЩЖ (рак щитовидной железы), Генетическое тестирование Меланомы, Генетическое тестирование «Рак слюнных желез», Расширенное исследование цоДНК+РНК (жидкостная биопсия)***) используются в клинической практике для обнаружения значимых геномных изменений как для диагностических, так и для терапевтических целей. Метод высокопроизводительного секвенирования (NGS) используется для выявления мутаций в опухоли, в том числе новых и редких для обеспечения молекулярного обоснования соответствующей таргетной терапии. По сравнению с традиционным секвенированием, использование ДНК и РНК опухолевых клеток позволяет выявлять все типы генетических изменений, в том числе хромосомные перестройки.

*** Расширенное исследование цоДНК+РНК (жидкостная биопсия)** – это анализ для обнаружения и изучения опухолевых компонентов, а именно, циркулирующих опухолевых нуклеиновых кислот (цоНК) во фракции плазмы цельной крови. Жидкостная биопсия на основе циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК) и циркулирующей опухолевой РНК (цоРНК) может обеспечить минимально инвазивную оценку гетерогенности опухоли и ответа на лечение в режиме реального времени, поскольку она использует цоНК, высвобождаемую из различных опухолевых субклонов, которые нельзя исследовать с помощью локально ограниченной биопсии ткани.

При проведении данного исследования очень важна высокая чувствительность метода.

Лаборатория использует в протоколе исследования уникальные молекулярные идентификаторы (UMI) – короткие последовательности ДНК, прикрепляющиеся к геноспецифическим праймерам перед амплификацией. Впоследствии достоверными считаются только варианты, проявляющиеся более чем в 80% последовательностей с определенной меткой UMI. Такая система позволяет избегать случайные ошибки, возникающие в процессе создания библиотеки ДНК.

Цель исследования

Выявление молекулярных мишеней опухоли для применения назначения таргетной терапии при недоступности проведения традиционной биопсии, мониторинг рецидива, поиск маркеров приобретенной резистентности для переключения режима терапии, а также определение прогноза течения заболевания.

Все личные данные,

касающиеся вас и ваших родственников, также как и результаты генетического исследования, проводимые АО «Ферст Генетикс», строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с вашего согласия. Вы можете отозвать своё согласие по одному или всем нижеприведенным пунктам в любое время без объяснения дополнительных причин.

Я, Клиент (ФИО полностью) _____

выражаю своё согласие на проведение генетического исследования, а также согласен (сна) на то, что:

- Образец биоматериала (образца), полученный в целях проведения генетического исследования, по усмотрению АО «Ферст Генетикс» и его партнерских организаций может быть сохранен и использован для контроля (валидации) и других целей, в частности, для проведения дополнительного генетического тестирования, а также для научных исследований и может войти в общую медико-генетическую документацию, при условии, что это не приведет к раскрытию охраняемой законом тайны.
- При необходимости результаты исследований могут быть использованы для медико-генетического консультирования или генетического обследования других членов моей семьи.
- При необходимости результаты исследований могут быть запрошены моим лечащим врачом и выданы ему для дальнейшей тактики лечения и обследования.
- В случае необходимости сотрудник АО «Ферст Генетикс» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.
- По результатам исследования может быть необходима консультация врача-генетика.
- Я информирован(а) и понимаю, что молекулярно-генетическое исследование опухоли методом жидкостной биопсии, выполняемое АО «Ферст Генетикс» — сложный, многостадийный процесс, зависящий как от характеристик самого биологического материала, условий транспортировки, так и от каждого этапа исследования, что влияет на информативность исследования, вероятность получения правильного результата вплоть до невозможности проведения исследования либо невозможности анализа полученных результатов.
- Молекулярные мишени опухоли могут не быть обнаружены в случае низкого содержания опухолевых нуклеиновых кислот в образце. Для достижения наилучших результатов рекомендуется тщательно планировать время сбора венозной крови. По результатам исследования может быть необходима консультация врача-генетика.
- Я информирован(а) и понимаю, что АО «Ферст Генетикс» не несёт никакой ответственности за образцы до того момента, как они были переданы в АО «Ферст Генетикс» в соответствии с п. 1.2. Договора-оферты.
- Я информирован(а), что электронная почта является открытым каналом связи передачи и направленная по ней информация не может быть защищена со стороны АО «Ферст Генетикс», в связи с чем за потерю (утечку) информации, отправленной данным способом, АО «Ферст Генетикс» ответственности не несет.
- Я ознакомился с ограничениями и рисками анализа NGS. По результатам исследования может быть необходима консультация врача-генетика.
- Я имел(а) возможность обсудить с врачом, направившим на исследование, все интересующие и непонятные мне вопросы, связанные с проведением исследования. На все вопросы я получил(а) удовлетворяющие меня ответы, и у меня не осталось невыясненных вопросов к врачу.
- Я Подписывая настоящий документ, подтверждаю, что текст мной прочитан, в нем мне все понятно, с предложенным исследованием согласен (согласна).

ФИО Клиента _____ Подпись _____

Риски и ограничения:

Я проинформирован (а), что:

1. Существует вероятность присутствия слишком низких концентраций циркулирующих ДНК и РНК в исследуемом биологическом образце, что делает невозможным выделение ДНК/РНК надлежащего качества и, соответственно, получение результата исследования.
2. В состав панелей включены не только гены, мутации в которых позволяют назначить таргетный препарат, но и также гены, определяющие прогноз, текущие клинические испытания или нечувствительность к препаратам, то есть не каждая находка позволит назначить эффективное лечение.
3. Анализ (цнК) требует понимания преаналитических параметров, которые могут повлиять на точность и воспроизводимость результатов в данном клиническом контексте. Специфические для пациента факторы включают физиологические состояния (например, физические нагрузки), воспаление, а также острые и хронические заболевания. Уровни цнК и фракции цнК могут зависеть от лечения, включая химиотерапию, таргетную терапию, иммунотерапию и лучевую терапию, и могут быть разделены на две фазы: острые изменения (от дней до недель), которые возникают в результате прямого воздействия лечения на опухолевые и нормальные клетки, и долгосрочная динамика (от недель до месяцев), связанная с уменьшением размеров опухоли в результате лечения. Следовательно, время сбора плазмы следует тщательно планировать и проводить минимум через 3 недели после окончания терапии.

Пределы обнаружения:

- Однонуклеотидные варианты (SNV)/короткие вставки: предел обнаружения (LOD) до 0,1% аллельной частоты (AF)
 - Целевые SNV/инделы TP53: до 0,5% AF
 - Слияния и пропуск экзонов MET: может быть достигнут LOD до 1%
 - Точность определения изменения числа копий генов (CNV) зависит от количества содержащейся в образце цнК.
4. Исследование методом NGS — многостадийный процесс, зависящий как от характеристик самого биологического материала, условий транспортировки и от каждого этапа исследования, что влияет на информативность исследования, вероятность получения правильного результата вплоть до невозможности проведения исследования либо невозможности анализа полученных результатов.

ФИО Клиента _____ Подпись _____

Приложение №6 к Договору-оферте

Согласие на обработку персональных данных

Я, нижеподписавшаяся (подписавшийся) _____
(_____ г.р., паспортные данные: _____ выдан _____, дата
выдачи _____, код подразделения _____, зарегистрирована по адресу: _____)

в соответствии с требованиями ст.ст.23,24 Конституции РФ, статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных», в целях ведения медицинского учета подтверждаю свое согласие на обработку медицинским учреждением АО «Ферст Генетикс» (далее – Учреждение-Оператор), моих персональных данных, включающих: фамилию, имя, отчество, пол, дату рождения, адрес места жительства, контактный(е) телефон(ы), реквизиты полиса ОМС (ДМС), страховой номер индивидуального лицевого счета в Пенсионном фонде России (СНИЛС), данные о состоянии моего здоровья, заболеваниях, случаях обращения за медицинской помощью, образцы тканей и жидкостей моего организма — в медико-профилактических целях, в целях установления медицинского диагноза и оказания медицинских услуг при условии, что их обработка осуществляется лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным сохранять врачебную тайну. В процессе оказания Учреждением-оператором мне медицинской помощи я предоставляю право его работникам осуществлять следующий перечень действий с моими персональными данными:

- обработку (сбор, систематизацию, накопление, хранение, обновление, изменение, использование, обезличивание, блокирование, уничтожение) моих персональных данных неавтоматизированным способом;
- обработку моих персональных данных посредством внесения их в электронную базу данных, включения в списки (реестры) и отчетные формы, предусмотренные документами, регламентирующими обработку персональных данных Учреждением-Оператором;
- обмен (прием и передача) моими персональными данными, содержащими сведения, составляющие врачебную тайну, с должностными лицами Учреждения-оператора, а именно: АО «Ферст Генетикс» (121205, г. Москва, Сколково Инновационного Центра тер., Большой б-р, дом 42, строение 1, помещение 619), в интересах моего обследования и лечения, в том числе, с возможностью передачи с использованием бумажных и машинных носителей, в том числе по каналам связи с использованием технических и программных средств защиты информации, с доступом только для должностных лиц Учреждения-оператора, включенных в соответствующий Перечень должностных лиц, в том числе лицам, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным сохранять врачебную тайну.

Я уведомлен, что обезличенная информация из образцов тканей и жидкостей моего организма может быть использована в научно-медицинских целях и НИОКР.

Срок хранения моих персональных данных Учреждением-оператором соответствует сроку хранения первичных медицинских документов (медицинской карты) и составляет двадцать пять лет.

Передача моих персональных данных иным лицам или иное их разглашение может осуществляться только с моего дополнительного письменного согласия.

Настоящее согласие дано мной «__» _____ 20__ года и действует бессрочно.

Условием прекращения обработки персональных данных по данному Согласию является получение Учреждением-Оператором моего письменного уведомления об отзыве Согласия на обработку моих персональных данных.

Настоящее Согласие вступает в силу со дня его подписания и действует в течение неопределенного срока.

Подпись субъекта персональных данных _____ / _____

Расшифровка подписи