

Nombre del paciente

Fecha de nacimiento

Pegue aquí la etiqueta del código de barras de la muestra del paciente

**Instrucciones del formulario:**

- ✓ Revise la información de las páginas 2-4
- ✓ El paciente o tutor legal debe firmar en la página 1

**Consentimiento del paciente**

He hablado sobre OncoAlly™ Solid Tumor Analysis con mi proveedor de atención médica, lo que incluye el propósito y procedimiento, los riesgos, los beneficios y las alternativas. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas sobre la prueba y todas mis preguntas fueron respondidas satisfactoriamente. Reconozco que tengo información y comprensión suficientes para dar este consentimiento informado.

1. Doy permiso a Variantyx y sus afiliados para que realicen la preparación de muestras y las pruebas según corresponda.
2. Doy mi permiso a Variantyx y sus afiliados para que utilicen mi material genético para fines de desarrollo o mejora de las pruebas, validación interna, confirmación ortogonal de variantes en un laboratorio externo de consulta o control de calidad y capacitación. Si se proporcionan bloques FFPE, el bloque se devolverá. Si se proporcionan portaobjetos, los que no se utilicen se devolverán y Variantyx podrá usarlos para fines de investigación.
3. Doy mi permiso para que mi muestra e información clínica se incluyan de manera anónima en las bases de datos y publicaciones de frecuencia de alelos y variantes. Mi nombre u otra información de identificación personal no se utilizarán ni se vincularán a ninguna base de datos o publicación.
4. En el caso del cobro directo al seguro: confirmo que la información que proporciono es verdadera y correcta. Autorizo a mi proveedor de atención médica o asegurador a compartir información médica con Variantyx relacionada con mi estado de salud, diagnóstico y tratamiento según sea pertinente para mis pruebas genéticas, además de información sobre los beneficios de mi plan de atención médica. Autorizo a Variantyx a divulgar a mi asegurador la información médica relacionada con mis pruebas. Autorizo a Variantyx para que sea mi representante designado con el fin de apelar cualquier denegación de beneficios, según sea necesario, y para solicitar registros médicos adicionales para este propósito. Entiendo que Variantyx me notificará si se determina que los gastos a mi cargo superan los \$100. Autorizo que los beneficios de mi seguro se paguen directamente a Variantyx. Entiendo que soy responsable de enviar a Variantyx todo el dinero que reciba directamente de mi asegurador como pago por esta prueba.
5. En el caso de que mi proveedor de seguro o médico requieran asesoramiento genético independiente antes o después de la prueba, acepto, mediante mi firma de este formulario de consentimiento, que un tercero preste los servicios de asesoramiento genético. Mediante mi firma de este formulario de consentimiento, autorizo a Variantyx a divulgar mi información de contacto y cualquier información médica necesaria al servicio de un tercero, y autorizo también la comunicación y el intercambio de información entre el tercero y mi médico que deriva, con el fin de llevar a cabo el asesoramiento genético antes o después de la prueba.
6.  Doy/  no doy mi permiso para que Variantyx se comunique conmigo o con mi proveedor de atención médica en relación con estudios de investigación. Si no se selecciona ninguna opción, no habrá ninguna comunicación.
8. Para residentes del estado de Nueva York:  Mediante mi marca en esta casilla, doy mi permiso para que Variantyx y sus afiliados conserven cualquier muestra restante por más de 60 días para fines de conclusión y desarrollo/mejora de las pruebas, validación interna, confirmación ortogonal de variantes en un laboratorio externo de consulta o control de calidad y capacitación.

**Nombre del paciente (o persona autorizada)**

**Apellido**

**Firma del paciente (o persona autorizada)**

**Fecha**



## Información de la prueba

### Descripción de la prueba OncoAlly™ Solid Tumor Analysis

#### Antecedentes

El OncoAlly™ Solid Tumor Analysis es un análisis de asociación de terapia y optimización de tratamiento oncológico basado en perfiles moleculares integrales de tejido tumoral y normal. La prueba incluye análisis de secuencia de ADN (variantes de un solo nucleótido, deleciones/inserciones), duplicación/deleciones, variantes del número de copias (CNV), variantes oncofarmacogenómicas, estado de inestabilidad de microsatélites, integración del VPH y carga mutacional del tumor, y análisis de ARN, que detecta fusiones de genes y reordenamientos complejos.

La prueba identifica y asocia el tratamiento, incluidas las terapias específicas y los ensayos clínicos disponibles, de acuerdo con los protocolos aprobados, los resultados del perfil genómico y la información médica del paciente. La prueba no es concluyente ni prescriptiva para el uso etiquetado de ningún producto terapéutico específico. Por lo tanto, esta prueba no garantiza que ningún fármaco en particular sea eficaz en el tratamiento de una enfermedad en ningún paciente. La información proporcionada en el informe es aplicable y actual a la fecha de emisión del informe. Si bien se hace todo lo posible para garantizar la precisión de la información contenida en este informe, la información disponible en el dominio público se actualiza continuamente y se recomienda que el médico que realiza la solicitud revise las bases de datos para obtener actualizaciones. Los ensayos clínicos enumerados en este informe pueden tener criterios de inscripción adicionales que requieran exámenes médicos adicionales para determinar la elegibilidad final. Para obtener información acerca de los ensayos clínicos mencionados, visite [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

#### Métodos

Los ácidos nucleicos se aíslan de tejido tumoral fijado en formalina y embebido en parafina (FFPE) y muestras de sangre normal, y se secuencian utilizando métodos de secuenciación de próxima generación. Los análisis se realizan para detectar, analizar e informar variantes clínicamente relevantes utilizando la plataforma Claudia for Genomics™ de Variantyx. Las coberturas mínimas promedio de profundidad de lectura en el objetivo son: FFPE tumoral por secuenciación del genoma completo, 20X; secuenciación del genoma completo de sangre normal emparejada, 20X; FFPE tumoral por secuenciación del exoma completo, 200X; secuenciación del exoma completo de sangre normal emparejada, 80X; y secuenciación de ARN de FFPE tumoral, 60X.

#### Estándares de informes

La variación de la secuencia se compara con los datos de referencia utilizando la construcción del genoma GRCh37/hg19. Las variantes se clasifican utilizando procedimientos desarrollados internamente, incluida la revisión de los estudios funcionales aplicables. No se informan las variantes benignas y probablemente benignas. Se informan las variantes patógenas, probablemente patógenas y de importancia clínica incierta.

Los niveles de evidencia (LOE) de la asociación variante-fármaco se asignan en función de la sensibilidad clínica o preclínica informada al tratamiento con una terapia específica. Las clasificaciones se derivan de protocolos desarrollados internamente basados en las recomendaciones de la FDA, las pautas de NCCN o los informes de resultados. A las respuestas predictivas a fármacos se les asignan los niveles 1, 2A, 2B, 3A, 3B o 4. A los biomarcadores predictivos de resistencia (R) a los fármacos se les asigna R1 o R2. Las asociaciones se informan en ausencia de variantes conocidas que confieran resistencia (nivel R1 y el nivel más alto de R2).

Las asociaciones con ensayos clínicos se basan en el perfil genómico único de un paciente e incluirán el título, el número de referencia, la terapia y la ubicación geográfica. Los ensayos clínicos se seleccionan en función de un biomarcador o una combinación de biomarcadores que están vinculados a un fármaco, ya sea directamente, por vía o por letalidad sintética. Además, los ensayos se emparejan según la edad del paciente, el tipo de cáncer y los antecedentes de terapia neoadyuvante o adyuvante, incluida la radioterapia. Las terapias en investigación se asocian si el ensayo clínico coincide con el perfil tumoral del paciente. La inscripción en el ensayo no está garantizada y está sujeta a los criterios de inclusión y exclusión del ensayo y depende de la aprobación del director del estudio.

El análisis de variantes oncofarmacogenómicas identifica variantes comunes asociadas con el metabolismo de fármacos y la respuesta farmacogenética de fármacos relacionados con el cáncer. La prueba incluye variantes de secuencia de alelos en nueve genes que fueron recomendadas por la FDA o el CPIC para la respuesta a los fármacos y las reacciones adversas a los fármacos previstas, o que tenían datos clínicos significativos que respaldaban la asociación variante-fármaco.

#### Limitaciones de las pruebas

Una falta de asociación en este análisis no descarta la posibilidad de que el individuo evaluado tenga una variante por debajo del límite de detección. Todas las tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS), incluido el análisis de secuenciación del genoma completo, la secuenciación del exoma completo y la secuenciación del ARN, pueden generar resultados falsos positivos y falsos negativos. Los resultados son aplicables al tipo de tejido utilizado para esta prueba de secuencia y pueden no reflejar la variación en otros tipos de tejido. Cada individuo puede tener distribuciones de rendimiento de cobertura ligeramente diferentes dentro del genoma. Es posible que no se identifiquen aberraciones genéticas, como reordenamientos genómicos gruesos o variantes en porciones de genes con pseudogenes altamente homólogos. Las variantes no se informan si no se pueden mapear de forma única, tienen poca cobertura o se determina que son de baja calidad. Variantyx no es responsable de los errores de espécimen (p. ej., etiquetado, extracción) de muestras recibidas que puedan haber ocurrido antes de nuestra recepción. Las variantes no se confirman a menos que se indique y las confirmaciones no se incluyen en los plazos de entrega publicados. Las deleciones, duplicaciones y variantes de la cantidad de copias entre 50 y 300 nucleótidos se detectan con una sensibilidad menor.

La interpretación precisa de los resultados depende de la información de salud del paciente completa y precisa. Si el médico solicitante no seleccionó un código de cáncer del NCI, Variantyx agregará el código más cercano de acuerdo con el [Tesauro del NCI](#).

Las secuencias virales, como el VPH, se informarán como factor de diagnóstico y/o pronóstico solo con un diagnóstico clínico relevante. La PD-L1 se informará si se optó por ello expresamente, o si se proporcionaron resultados de informes anteriores de un laboratorio con licencia de CLIA. Si no se optó por la PD-L1, o no se proporcionaron resultados anteriores, no se informará la asociación de terapia.



### Información de la prueba

Los especímenes que se sometieron a procedimientos de descalcificación (con ácidos fuertes) no son adecuados para pruebas moleculares y pueden fallar en el control de calidad. Si se realizaron descalcificaciones leves y breves con EDTA o ácidos débiles, consulte con el laboratorio. El estado del VPH se informará solo para: carcinomas de células escamosas (HNSCC) anales, peneanos, vulvares, de cuello uterino, de cabeza y cuello, y neoplasias malignas rectales.

Para el análisis de variantes oncofarmacogenómicas, la información provista en el informe no contiene recomendaciones de medicamentos, y cualquier ajuste de dosis u otros cambios en los medicamentos deben ser evaluados por el proveedor de atención médica que realiza la solicitud, teniendo en cuenta las recetas actuales, los antecedentes del paciente y su familia, los síntomas que presenta y demás factores. La detección o ausencia de resultados no reemplaza la necesidad de seguimiento terapéutico por parte de los proveedores de atención médica.

### OncoAlly™ Cancer predisposition

#### Antecedentes

El propósito de esta prueba genética es identificar cambios en la secuencia de ADN que, según informes, aumentan el riesgo relacionado con el cáncer. Los datos resultantes se someten a análisis in-silico optimizados para pequeños cambios de secuencia (variantes de un solo nucleótido y deleciones/inserciones) y variantes estructurales en los cromosomas (deleciones, duplicaciones, inserciones de elementos móviles, inversiones). Variantyx revisa las notas clínicas y los informes de patología proporcionados con el envío de la prueba.

#### Métodos

La secuenciación del genoma completo se realiza en ADN aislado de muestras de sangre utilizando métodos de secuenciación de próxima generación. Se realizan análisis para detectar, analizar e informar variantes clínicamente relevantes, utilizando la plataforma Genomic Intelligence® de Variantyx.

#### Estándares de informes

Los resultados de la prueba se emitirán como un informe clínico separado para que el paciente identifique variantes en genes compatibles con una predisposición de línea germinal al cáncer. La variación de la secuencia se compara con los datos de referencia, utilizando la construcción del genoma GRCh38. Se considerarán los siguientes tipos de variantes: variantes en genes compatibles con predisposición al cáncer. Se informan variantes patógenas, probablemente patógenas y de importancia clínica incierta. Las personas con variantes patógenas o probablemente patógenas pueden considerar una consulta independiente adicional con su médico o asesor genético. Las variantes de importancia clínica incierta son variaciones genéticas que se identificaron pero, según la información disponible en la bibliografía médica y las bases de datos científicas y de investigación, no se sabe con certeza si son compatibles con la predisposición al cáncer. La incertidumbre se podría resolver con el tiempo si hubiera información adicional disponible. Se podría recomendar la repetición periódica del análisis de los datos de la secuencia o análisis adicionales, incluida la realización de pruebas a otros familiares. Cuando esta prueba no identifica una variante genética compatible con la predisposición al cáncer, reduce la probabilidad de que el trastorno sea de naturaleza genética, pero no la excluye.

#### Variantes de un solo nucleótido

Las variantes de un solo nucleótido y pequeñas deleciones/inserciones (<50 pb) se notifican si son patógenas, probablemente patógenas o variantes de importancia clínica incierta en un conjunto de genes seleccionados.

#### Variantes estructurales

Las deleciones y/o duplicaciones intra e intergénicas, las inserciones de elementos móviles y las inversiones se informan si son patógenas, probablemente patógenas o variantes de significado incierto en un conjunto de genes seleccionados.

#### Limitaciones técnicas

Las pruebas genéticas son precisas, pero es posible que no siempre identifiquen una variante genética. Esta prueba evalúa genes seleccionados a partir de los resultados de la secuencia del genoma, pero es posible que no pueda detectar todos los cambios en el ADN debido a las limitaciones de la tecnología actual. Es posible que no se cubran bien ciertas regiones del ADN. Ciertos tipos de variantes pueden no ser detectables, como anomalías de metilación, variantes en genes con pseudogenes altamente homólogos y variantes en regiones que son difíciles de analizar con la tecnología actual. Circunstancias inusuales que incluyen trasplante de médula ósea, transfusión de sangre reciente y variantes que existen solo en una pequeña fracción de células (mosaicismo) pueden interferir con la identificación de variantes. Además, la interpretación de los resultados está limitada por la comprensión médica actual de las enfermedades y la información científica disponible. Esta prueba no considera las mutaciones somáticas. Esta prueba requiere ADN de alta calidad. En algunos casos se podría necesitar una muestra adicional si el volumen, la calidad o el estado de la muestra inicial no son los adecuados. Las variantes no se confirman a menos que se indique y las confirmaciones no son parte del plazo de entrega de la prueba.

Además, la interpretación de los resultados está limitada por la comprensión médica actual de las enfermedades y la información científica disponible. Esta prueba requiere ADN de alta calidad. En algunos casos se podría necesitar una muestra adicional si el volumen, la calidad o el estado de la muestra inicial no son suficientes. Las muestras enviadas como ADN genómico se procesarán solamente si la extracción se realizó en un laboratorio con acreditación CLIA/CAP.

### Genomic Unity® Pharmacogenomics Analysis

#### Antecedentes

El Genomic Unity® Pharmacogenomics Analysis es una prueba basada en el genoma completo, diseñada para identificar variantes comunes asociadas con el metabolismo de fármacos y la respuesta farmacogenética. La prueba incluye el análisis de secuencias de alelos estrella conocidos en 13 genes y el análisis de variantes del número de copias de genes seleccionados que fueron recomendados por la FDA para la respuesta a los fármacos y las reacciones adversas a los fármacos previstas.



## Información de la prueba

### Métodos

La secuenciación del genoma completo se realiza en ADN aislado de muestras de sangre utilizando métodos de secuenciación de próxima generación. Se realizan análisis para detectar, analizar e informar variantes clínicamente relevantes, utilizando la plataforma Genomic Intelligence® de Variantyx.

### Estándares de informes

Los resultados de la prueba se emitirán como un informe clínico separado para que el paciente identifique variantes en los genes congruentes con la orientación actual de la FDA. La variación de la secuencia se compara con los datos de referencia, utilizando la construcción del genoma GRCh38. La respuesta farmacogenómica se describe en la Tabla de asociaciones farmacogenéticas de la FDA (2022) y se puede encontrar en <https://www.variantyx.com/pharmacogenomics>.

### Limitaciones

La detección o ausencia de resultados no reemplaza la necesidad de seguimiento terapéutico por parte de los proveedores de atención médica. El informe se basa en los mapeos de genotipo a fenotipo y las pautas de uso de la FDA, e incluye un conjunto de genes específicos, alelos estrella y variantes seleccionadas del número de copias, como se describe en la lista de genes. Esta prueba no detectará todas las variantes conocidas que dan como resultado una actividad genética alterada y el metabolismo de los fármacos. El genotipo único del paciente es solo un factor utilizado en la evaluación del metabolismo, la concentración y la respuesta del fármaco. Además, este informe se limita únicamente a ciertas asociaciones farmacogenéticas y no incluye toda la información necesaria para el uso seguro y eficaz de un fármaco. Por ejemplo, las interacciones farmacológicas pueden alterar el fenotipo del metabolizador. Esta prueba fue diseñada para proporcionar asociaciones entre genes y fármacos y no para diagnosticar problemas de salud. La información provista en este informe no contiene recomendaciones de medicamentos, y cualquier ajuste de dosis u otros cambios en los medicamentos deben ser evaluados por el proveedor de atención médica que realiza la solicitud, teniendo en cuenta las recetas actuales, los antecedentes del paciente y su familia, los síntomas que presenta y demás factores.

Los resultados y las recomendaciones de farmacogenómica se basan en la orientación actual y no se revisan cuando se actualizan las pautas. Los pacientes no reciben una notificación si los cambios afectan sus resultados. Los datos de investigación evolucionan y las enmiendas a la información de prescripción de los fármacos enumerados pueden cambiar con el tiempo a medida que haya más información disponible.

## Información general

### Confidencialidad del paciente

Para mantener la confidencialidad, los resultados de las pruebas solo se divulgarán al proveedor de atención médica o al laboratorio que realizó la solicitud y, a pedido del paciente, a los proveedores de atención médica adicionales indicados en este formulario de solicitud de prueba. Los resultados de las pruebas solo se divulgarán a otros mediante el consentimiento por escrito del paciente y/o si lo exige un tribunal de jurisdicción competente. Es responsabilidad del paciente considerar el posible impacto de los resultados de las pruebas en las tarifas del seguro, la capacidad de obtener un seguro de discapacidad, de vida o de atención a largo plazo y empleo. La Ley contra la Discriminación por Información Genética (Genetic Information Non-discrimination Act, GINA), promulgada por el Gobierno Federal de Estados Unidos, ofrece protección contra la discriminación de compañías de seguros de salud y empleadores basada en los resultados de pruebas genéticas, pero no cubre seguros de vida, discapacidad o cuidados a largo plazo. Puede encontrar información sobre GINA en <https://www.genome.gov/10002328>. La información anónima obtenida de la prueba podría incluirse en bases de datos de frecuencia de variantes y alelos usadas para ayudar a los proveedores de atención médica y científicos a comprender las enfermedades humanas, y también podría incluirse en publicaciones científicas. Los nombres y la información de identificación personal no se revelarán. Además de lo anterior, si hay oportunidades para participar en una investigación relevante para la afección del paciente, y usted ha dado su consentimiento para que se pueda volver a contactarlo, Variantyx puede comunicarse con usted o con el proveedor de atención médica del paciente con fines de investigación.

### Conservación de muestras

El ADN extraído de las muestras enviadas podría almacenarse durante al menos 3 meses después de completar las pruebas y podría desecharse después de ese período. El ADN extraído no se devolverá a menos que se solicite antes de la prueba (se aplican cargos adicionales). Después de completar las pruebas, el ADN podría utilizarse con fines de desarrollo y mejora de las pruebas, validación interna, control de calidad y capacitación antes de desecharse. Residentes del estado de Nueva York: no se realizará ninguna otra prueba en esta muestra excepto la prueba solicitada por el médico clínico, a menos que el paciente o la persona autorizada renuncien a ella. Además, la muestra biológica del paciente se destruirá dentro de los 60 días o después de la finalización de la prueba, a menos que el paciente o la persona autorizada renuncien a ellos. No se puede realizar la confirmación ortogonal de los resultados en un laboratorio de referencia a menos que el paciente o la persona autorizada lo autoricen.

### Plazo de entrega

El plazo de entrega (TAT) de esta prueba es de 14 días, y comienza en el momento de la recepción de una muestra completa (tejido tumoral y tejido normal). Tenga en cuenta que los siguientes escenarios probablemente darán como resultado una extensión del plazo de entrega: (1) cuando las muestras de ADN o ARN no pasen el control de calidad y se determine que son insuficientes para la prueba, lo que requiere el envío de una nueva muestra; (2) si se recibe el tejido incorrecto. En estos escenarios, el TAT se calculará a partir del día de la nueva recepción de la muestra.