

I. INFORMACIÓN PREVIA PARA LOS PACIENTES

Este consentimiento describe los beneficios, riesgos, y limitaciones de la prueba de cribado Neo5. Antes de someterse a este tipo de prueba de cribado, es recomendable que haya buscado asesoramiento previo a la prueba con un asesor genético o con un proveedor de atención médica experimentado. Lea este documento cuidadosamente y pregunte a su doctor cualquier pregunta que pueda tener antes de tomar su decisión acerca de la prueba.

La población sana normalmente tiene 23 pares de cromosomas, unas estructuras microscópicas en forma de varilla que existen dentro de prácticamente todas las células del cuerpo. Los cromosomas están hechos de ADN y son el lugar donde se localizan los genes, las instrucciones químicas para construir y operar el cuerpo. En ocasiones puede darse un embarazo con un embrión que tenga un número incorrecto de cromosomas, ya sea de más o de menos. Esta condición recibe el nombre de "aneuploidía". Normalmente, las aneuploidías ocurren en torno a 1 de cada 300 embarazos, pero pasa a ser significativamente más común según avanza la edad de la madre y está presente en niveles mucho más elevados en abortos y mortinatos. Aunque la mayoría de los embarazos aneuploides terminan en aborto, también es posible el nacimiento de un niño con discapacidades intelectuales o físicas de severidad variable. Los tipos de aneuploidías que más frecuentemente se ven durante el embarazo son la trisomía 21 (síndrome de Down), la trisomía 18 (síndrome de Edwards), y la trisomía 13 (síndrome de Patau), aunque también se conocen otros tipos.

II. EN QUÉ CONSISTE LA PRUEBA PRE-NATAL NO INVASIVA NEO5

Los métodos de pruebas prenatales tienen como objetivo revelar si un feto tiene 23 pares de cromosomas o si presenta una aneuploidía. Tradicionalmente, se obtiene una muestra de células perteneciente al feto mediante amniocentesis o muestra de vellosidades coriales (MVC) y se analiza. Sin embargo, estos métodos son invasivos y entrañan un pequeño riesgo de inducir un aborto.

Neo5 test es una prueba prenatal avanzada que pretende evaluar el riesgo de que un embarazo esté afectado por una anomalía cromosómica de manera no invasiva. La prueba da información sobre posibles copias de más (trisomía) o de menos (monosomía) de 5 cromosomas (cromosomas 13, 18, 21 y los dos sexuales, X e Y).

Los efectos secundarios a la extracción de sangre son poco comunes pero pueden incluir mareos, desmayos, dolor, sangrado, hematomas y, en raras ocasiones, infección.

Esta prueba hace un cribado de anomalías cromosómicas específicas analizando el ADN fetal (material genético) en la sangre materna. La muestra de sangre contiene millones de fragmentos de ADN, algunos de las células de la madre y algunos de las del feto. Neo5 test utiliza una tecnología conocida como secuenciación paralela masiva (NGS del inglés Next Generation Sequencing) para "secuenciar" los fragmentos de ADN (leer las letras del código genético), que permite la determinación del cromosoma del cual procedía cada fragmento originalmente. El número de fragmentos de ADN derivados de cada cromosoma puede ser contado. De esta manera, la prueba intenta medir la cantidad de ADN de cada cromosoma. El laboratorio utiliza entonces un método de análisis para estimar si hay o no un número correcto de cromosomas. En un embarazo sano se esperan dos copias de los cromosomas 13, 18 y 21, junto con dos copias del cromosoma X en las niñas y un cromosoma X y un cromosoma Y en los niños.

III. CUÁNDO ESTÁ INDICADA LA PRUEBA NEO5

Cualquier mujer embarazada puede realizarse esta prueba no invasiva a partir de las 10 semanas de gestación. Aunque está especialmente indicado en los siguientes casos:

- Cuando en las pruebas de cribados realizadas en el primer trimestre de embarazo se obtiene un riesgo elevado.
- Si hay antecedentes de embarazos anteriores con anomalías.
- Cuando el cariotipo de alguno de los progenitores está alterado.

IV. PROCEDIMIENTO

Se le extraerá una muestra de sangre y será enviada a Juno Genetics España. Se aislará el ADN de la sangre y será posteriormente secuenciado mediante NGS, tal y como se describió arriba. Tras la secuenciación, se utiliza un software especializado para calcular el número de copias de cada cromosoma en el feto.

La recopilación de información sobre el embarazo después de la prueba forma parte de la práctica habitual de un laboratorio para poder controlar la calidad de sus pruebas. Como tal, Juno Genetics o su designado puede contactar a su proveedor de salud para obtener esta información. Al firmar este consentimiento informado, usted está de acuerdo en permitir a su proveedor de salud dar esta información a Juno Genetics o su designado.

V. RESULTADOS

Sus resultados de la prueba serán enviados a su médico o cualquier otro proveedor de atención sanitaria que usted designe.

El plazo de entrega de resultados será de 5 días laborables, desde el momento que la muestra de sangre y documentación llegue al laboratorio.

VI. LIMITACIONES DE NEO5 Y HALLAZGOS SECUNDARIOS

Neo5 test es una prueba de cribado que solo examina anomalías cromosómicas específicas que afectan a los cromosomas 13, 18, 21, X e Y. Esto significa que otras anomalías que podrían afectar al embarazo pueden no ser detectadas. Cabe destacar que la prueba Neo5 no es capaz de detectar reorganizaciones cromosómicas equilibradas y no está destinado a la detección de ploidía (por ejemplo, triploidía). No será capaz de detectar todos los posibles síndromes de microdelección (condiciones causadas por la pérdida de una pequeña parte de un cromosoma), ya que los trozos de cromosoma implicados son en ocasiones demasiado pequeños para ser medido con precisión durante la prueba.

Los resultados informados como ANOMALÍA NO DETECTADA no eliminan la posibilidad de anomalías cromosómicas en los cromosomas analizados. Un resultado negativo no elimina la posibilidad de que el embarazo presente otras anomalías cromosómicas, condiciones genéticas, o defectos de nacimiento (por ejemplo tubo neural abierto o autismo).

Hay una pequeña posibilidad de que los resultados de la prueba puedan no reflejar los cromosomas del feto sino el estado cromosómico de la placenta (una situación conocida como "mosaicismo confinado a la placenta") o anomalías cromosómicas en sus propias células. Aunque la prueba no está diseñada para evaluar la salud de la madre, en algunos casos, puede revelar información sobre su salud directa o indirectamente (cuando se combina con otra información). Ejemplos de ello son una dotación incorrecta de cromosomas sexuales (por ejemplo XXX) o la presencia de un tumor (ya que los tumores tienen a menudo un número incorrecto de cromosomas en sus células).

Aunque la prueba Neo5 puede realizarse en embarazos gemelares, no puede determinarse el estatus de cada feto individualmente. Además, la prueba Neo5 puede informar de la presencia o ausencia de material del cromosoma Y (que sólo se encuentra en los hombres) pero no estará claro si ambos gemelos son varones o solo uno de ellos. Asimismo, la aparición de aneuploidías que afectan a los cromosomas sexuales no se puede evaluar en embarazos gemelares. En el caso de un gemelo evanescente (un embarazo que comienza siendo gemelar pero en el que solo uno de los fetos continúa su desarrollo), el resultado de la prueba puede reflejar el ADN del "gemelo evanescente", lo que conlleva una mayor probabilidad de resultados falsos positivos o falsos negativos.

Como cualquier prueba, Neo5 puede tener resultados falsos negativos y falsos positivos. Esto significa que la anomalía cromosómica que está siendo analizada puede estar presente incluso si recibe un resultado negativo (esto se denomina "falso negativo"), o que puede recibir un resultado positivo para la anomalía cromosómica que está siendo analizada, a pesar de que la anomalía en realidad no esté presente (esto se denomina "falso positivo"). Generalmente, se espera que los resultados tengan tasas de acierto del 99% o mayor. Situaciones como un embarazo gemelar o mosaicismo (un embarazo que presenta una mezcla de células normales y aneuploides) pueden reducir significativamente las tasas.

Los resultados del test pueden no ser válidos por ciertos factores. Si sabe que alguna de las siguientes situaciones es cierta, por favor hágalelo con su médico o contacte a Juno Genetics para determinar si la prueba Neo5 sería aplicable en su caso.

- Se ha sometido recientemente a una transfusión de sangre.
- Se ha sometido recientemente a un trasplante de órgano.
- Se ha sometido recientemente a un procedimiento quirúrgico.
- Ha recibido inmunoterapia o tratamiento con células madre.
- Tiene (o a tenido previamente) cáncer.
- Sabe que tiene algunas células en su cuerpo que son cromosómicamente anormales (por ejemplo mosaicismo).
- Su embarazo comenzó como gemelar pero ahora solo hay un feto.

Es importante recordar que la prueba Neo5 es una prueba de cribado. Los resultados no deben ser tratados como diagnósticos. Debido a las limitaciones descritas arriba, no deberían tomarse decisiones clínicas irreversibles basadas solo en estos resultados. Si se desea un diagnóstico definitivo, sería necesario un diagnóstico prenatal mediante muestras de vellosidades coriales o amniocentesis. En algunos casos, también pueden ser necesarias otras pruebas. Algunas anomalías cromosómicas raras pueden ocurrir solo en forma de mosaico (donde la anomalía no está presente en todas las células del feto). Las consecuencias clínicas de dicho "mosaicismo" dependen de los cromosomas implicados y no se pueden predecir prenatalmente. Las anomalías tipo mosaico pueden no ser detectadas con la prueba Neo5.

Durante el análisis de la prueba Neo5, se pueden detectar en raras ocasiones alteraciones cromosómicas inesperadas. Estas alteraciones se conocen como hallazgos secundarios. En algunos casos, no está claro si estos hallazgos tienen relevancia clínica. La política de Juno Genetics es NO INFORMAR de los hallazgos secundarios que sean de ninguna o incierta relevancia para la salud. En caso de haberlos, Juno Genetics queda facultado para ponerse en contacto con su médico para un manejo adecuado de la situación

VII. ALTERNATIVAS A LA TÉCNICA DE NEO

- Amniocentesis
- Muestra de vellosidades coriales (MVC)

Sin embargo, estos métodos son invasivos y entrañan un pequeño riesgo de inducir un aborto

VIII. INFORMACIÓN ECONÓMICA

Los precios y condiciones que rigen en el centro para la realización de estas pruebas, si aplicase, le serán detalladas en el propio centro donde se le está atendiendo.

IX. ASPECTOS LEGALES GENERALES

La muestra biológica remitida, junto a los datos personales necesarios para la prestación del servicio, será remitida a las instalaciones de Juno Genetics España, S. L., en Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, España, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2. El análisis genético de la muestra será llevado a cabo de acuerdo con lo establecido en la normativa española de aplicación, principalmente la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica.

En el supuesto de que la realización de esta prueba haya sido indicada desde un país que no sea España, el profesional o clínica solicitante de la misma serán responsables de que tanto la propia prueba como su aplicación en el caso concreto sea acorde a lo estipulado en su normativa nacional o regional, así como de informar al sujeto de la prueba de cualquier cuestión especialmente relevante que dicha legislación contemple.

X. PRIVACIDAD DE DATOS, ALMACENAMIENTO Y USO PARA EL ESTUDIO DE MUESTRAS

La privacidad de los pacientes es prioritaria para Juno Genetics. Toda la información personal y los resultados genéticos son estrictamente confidenciales. Las únicas personas que pueden acceder a esta información son el personal de 1) la clínica de reproducción, 2) los laboratorios de referencia y 3) las autoridades pertinentes si las leyes de la jurisdicción competente así lo requieren.

De acuerdo con la actual norma de protección de datos Regulación EU2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo el 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y las leyes nacionales de protección de datos, como la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales de aplicación en España, Vd. tiene el derecho al ejercicio, si lo desea, de acceder, rectificar, suprimir, así como revocar los consentimientos prestados, ejercer su derecho a la limitación del tratamiento, a la portabilidad y a no ser objeto de una decisión basada únicamente en tratamiento automatizado de sus datos en la siguiente dirección postal:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, España, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2 (en el caso de que su análisis se lleve a cabo en este Laboratorio).
- A la Dirección del DPO de Juno Genetics: Juno.DPO@junogenetics.com

Los datos personales solo serán tratados para las siguientes finalidades: (1) cumplir con las obligaciones derivadas de la prestación de los servicios solicitados (legitimación basada en el art.6.1.b.y 9.2.h del GDPR); (2) revisar y garantizar la calidad de los servicios prestados (auditorías internas, controles de calidad, estudios de validación de laboratorio cuya legitimación se basa en el art. 6.1.f del GDPR); (3) fines educativos/formativos, sujetos en todo momento a la anonimización antes de su uso, lo que imposibilitará la identificación del paciente en cuestión; (4) fines de investigación, publicaciones científicas y presentaciones, en todo momento sujetos a la anonimización aplicada con anterioridad, asegurando así que la identificación de la persona no sea posible. La investigación se realizará respetando lo establecido en el Reglamento General de Protección de Datos y las legislaciones nacionales en materia de protección de datos.; (5) dar una respuesta personalizada a las dudas planteadas o sugerencias del paciente que solicita la prueba y vigilar que la prueba se haya realizado correctamente y se haya resuelto cualquier inquietud (legitimación basada en el art.6.1.b del GDPR); y (6) hacer un seguimiento de los pacientes en el futuro para obtener comentarios sobre el servicio recibido (legitimación basada en el art. 6.1.f del GDPR). Los datos se almacenarán durante un mínimo de cinco años, a menos que las leyes locales de la jurisdicción competente indiquen lo contrario. Finalmente le informamos que en el supuesto que entienda que sus derechos en materia de protección de datos no han sido respetados, puede presentar una reclamación ante la Autoridad de Control en materia de Protección de Datos competente.

Además de lo indicado anteriormente, Juno Genetics distribuirá los resultados de sus pruebas sólo a su médico, a menos que usted nos lo especifique por escrito (o una persona legalmente autorizada para actuar en su nombre) o que lo exija un tribunal de justicia.

Destinatarios de los datos

En aras a mejorar la investigación y el desarrollo de las técnicas de reproducción asistida, otros centros o entidades integrantes del grupo podrán acceder a los datos personales y genéticos en aquellos casos en los que la información derivada de las pruebas realizadas sea susceptible de ser empleada en estudios clínicos por cualquiera de dichas entidades conforme a lo indicado en el Reglamento General de Protección de Datos y las legislaciones nacionales en materia de protección de datos. A tal efecto, se le informa que cualquier dato que pueda revelar su identidad personal y/o la de su familia serán disociados, tratados con absoluta confidencialidad y sólo para las finalidades de

investigación y desarrollo en relación con los servicios prestados por el grupo, implementando las medidas de seguridad necesarias para garantizar la seguridad y confidencialidad de sus datos.

Con respecto a la comunicación de datos con fines de investigación y desarrollo:

- Sí, deseo que Juno Genetics comparta mi información para fines de investigación y desarrollo
- NO, no deseo que Juno Genetics comparta mi información para fines de investigación y desarrollo

XI. UNA VEZ LEÍDO Y COMPENDIDO LO ANTERIOR QUEDAMOS INFORMADOS DE:

- Se me ha informado de que no estoy obligado a someterme a este análisis genético, por lo que consiento libre y voluntariamente a su realización.
- La indicación, procedimiento, probabilidades de éxito, limitaciones, riesgos y complicaciones de la prueba propuesta.
- Los resultados de mi prueba pueden tener implicaciones para otros miembros de mi familia. Reconozco que mis resultados a veces pueden usarse para proporcionar la atención médica adecuada de otros. Esto podría hacerse discutiéndolo conmigo, o de tal manera que no me identifique personalmente en este proceso.
- Que los procedimientos pueden ser cancelados en cualquier momento de su realización, bien por razones médicas, bien a petición de la parte interesada, siempre que no suponga daño alguno para los pacientes o para los preembriones viables producidos.
- Tanto los resultados de mi prueba como el informe de mi prueba formarán parte de mi expediente como paciente.
- Quedo informado de la disposición del personal sanitario de este centro para ampliar cualquier aspecto de la información que no haya quedado suficientemente aclarado.

Hemos comprendido las explicaciones que se nos han facilitado en un lenguaje claro y sencillo. En el caso de que la prueba se haya realizado en el contexto de un tratamiento de reproducción asistida, el facultativo que nos ha atendido en la clínica de la que somos pacientes nos ha permitido realizar todas las observaciones, nos ha aclarado todas las dudas que le hemos planteado y nos ha explicado las implicaciones de los posibles resultados de la prueba.

También comprendemos que en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, podemos revocar el consentimiento que ahora prestamos. No obstante, se le informa de que, en función del momento en que se revoque la prueba, es posible que deba abonar los costes asociados a la prueba en los que ya se haya incurrido antes de la revocación. Principalmente los materiales y reactivos asociados a la prueba, así como los gastos de transporte de las muestras.

Por ello, manifestamos que estamos satisfechos con la información recibida y que comprendemos el alcance y los riesgos del tratamiento.

Información sobre el sexo del embarazo:

- SI, quiero conocer el sexo del embarazo
- NO, no quiero conocer el sexo del embarazo si es posible evitarlo. Sin embargo, entiendo que si se detecta una anomalía que afecte a los cromosomas sexuales (X e Y) el sexo del embarazo será revelado

En el caso que no se marque ninguna respuesta, Juno Genetics no informará del sexo del embarazo

XII. INFORMACIÓN DE LOS PACIENTES Y DEL PERSONAL SANITARIO AUTORIZADO

| | | |
|---------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| Nombre del PACIENTE | Número de identificación del PACIENTE | Fecha de nacimiento del PACIENTE |
| | | |

Domicilio del paciente

| |
|--|
| |
|--|

Autorización:

Tras leer el documento COMPLETO, autorizo al personal sanitario a realizar la prueba indicada en este consentimiento.

| |
|---------------|
| Firma y fecha |
| |

| | | |
|--|--------------|---------------|
| Nombre del PERSONAL SANITARIO AUTORIZADO | Nº Colegiado | Fecha y Firma |
| | | |

Declaro que:

He explicado el contenido de estas pruebas y sus riesgos y aclarado las dudas y preguntas planteadas por el interesado. Además, me comprometo a proporcionar el necesario asesoramiento genético posterior en función de los resultados de la prueba