

qCancer Risk CCR (*Colorrectal*)

DOCUMENTO INFORMATIVO

El **qCancer Risk CCR** es un test de laboratorio desarrollado por **qGenomics** destinado a estudiar su material genético. Se basa en el análisis dirigido de fragmentos del genoma humano, enfocado a la detección de mutaciones que pueden ser causantes de **predisposiciones hereditarias asociadas principalmente al cáncer colorrectal hereditario** (APC, BMPR1A, CDH1, CHEK2, EPCAM, GREM1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11, TP53) con distinto impacto en la calidad de vida de los pacientes. Este análisis se realiza mediante estudio específico (captura y secuenciación directa) de los genes de interés, empleando **técnicas de secuenciación masiva** (*next generation sequencing - NGS*).

Este documento explica distintos aspectos básicos de genética, y aspectos relevantes sobre las características y el alcance del test, así como la aproximación experimental en qué se fundamenta.

La prueba a la que va a someterse consiste en un estudio de su material genético (ADN). Como en el caso de cualquier otro acto médico, usted debe dar su **consentimiento escrito**, y recibir **asesoramiento** antes y después de la realización de la prueba por parte de un profesional con experiencia en genética humana (especialista en genética o asesor genético), que debe explicarle en qué consiste el test, sus ventajas, sus limitaciones y responder a cualquier duda que le pueda surgir al respecto.

¿QUÉ SON LOS CROMOSOMAS Y LOS GENES?

Cada célula de nuestro cuerpo contiene unas estructuras denominadas **cromosomas** en los que se almacena la **información genética**. Esta información determina nuestro aspecto y controla el desarrollo de todos los órganos de nuestro cuerpo, como el cerebro, el corazón o los riñones. La mayoría de células de nuestro cuerpo contienen **46 cromosomas**, organizados en 23 parejas, cada una formada por un cromosoma procedente del padre y el otro de la madre. Los 22 primeros pares son iguales en hombres y mujeres y se denominan autosomas, y el par 23 está formado por los cromosomas sexuales, que se denominan XX en las mujeres y XY en los hombres.

Los cromosomas contienen la información genética empaquetada en forma de **genes**. Hay más de 20.000 genes en el núcleo de cada una de las células de nuestro cuerpo. Cada gen desempeña una o varias funciones concretas, pero la función de muchos de los genes todavía se desconoce. De cada gen tenemos **dos copias** (alelos), una en cada cromosoma heredado de nuestros padres, excepto para los genes que se encuentran en los cromosomas sexuales, con una única copia en los varones. Las enfermedades genéticas aparecen cuando uno o más genes presentan alguna alteración (**mutación**). Esta disfunción puede tener su origen en que falte un trozo de gen o porque la información esté alterada. Conocer la alteración que causa la enfermedad puede ser importante para hacer un diagnóstico correcto al paciente y a los miembros de la familia. La alteración de un gen puede **aparecer espontáneamente** (*de novo*) en un individuo, o bien **ser heredada** de uno o de ambos progenitores. Es importante conocer que todas las personas presentamos alteraciones en algunos de nuestros genes que suelen pasar inadvertidas, y sólo en ciertas circunstancias algunas de ellas causan enfermedades.

¿CÓMO FUNCIONA EL qCancer Risk CCR?

Para poder proceder al análisis del ADN presente en las células se realiza una extracción de sangre siguiendo el mismo procedimiento que para un análisis convencional. Por ello, los riesgos de complicaciones son los inherentes a la extracción sanguínea, y éstos son muy poco frecuentes y de escasa gravedad (hematomas, flebitis, mareos, síncope vagales...), si no existen otras complicaciones sobreañadidas de escasa gravedad.

La sangre obtenida se procesa en el laboratorio para obtener el ADN de las células. El *qCancer Risk CCR* emplea técnicas de **secuenciación masiva** para identificar mutaciones en los genes asociados a síndromes de cáncer hereditario.

A diferencia de los métodos clásicos, la **secuenciación masiva** nos permite analizar millones de fragmentos de ADN distintos a la vez, posibilitando el estudio de esta cantidad tan grande de genes y mutaciones en **un único experimento**.

Aunque el número de mutaciones potencialmente detectables es muy grande, el **qCancer Risk CCR** puede no detectar, debido a limitaciones técnicas o a fenómenos biológicos, la totalidad de mutaciones. Así pues, un resultado normal de este test para el gen causante de una enfermedad concreta, no permite tener la total certeza de una ausencia de una mayor predisposición a desarrollar cáncer.

¿QUÉ RESULTADOS SE OBTIENEN DEL qCancer Risk CCR?

Con la realización de este test es posible identificar variantes genéticas conocidas en cualquiera de los genes analizados, determinando si existe una mutación patogénica o no, lo que permitirá conocer su probabilidad de desarrollar cáncer así como de transmitir esta mutación a su descendencia.

A pesar de que entre las regiones analizadas hay descritas miles de variantes poblacionales (llamadas polimorfismos) y mutaciones conocidas, no es descartable que se encuentren otras variantes para las que no haya información poblacional y que, por lo tanto, no se conozca si tienen relación con alguna enfermedad (**variantes de significado incierto**). Existe también la posibilidad de hallar variantes genéticas de significado incierto aún habiendo sido reportadas en la literatura, para las que existan evidencias incompletas o contradictorias acerca de su patogenicidad. En estos casos sólo será posible discutir las evidencias existentes sin posibilidad de tomar decisiones médicas al respecto. En cualquier caso, los datos clínicos procedentes del test, se facilitarán al genetista con el fin de continuar su asistencia. Ello se hará respetando la confidencialidad del paciente y siguiendo las directrices recogidas en la Ley Orgánica de Protección de Datos y en la ley de Investigación Biomédica.

IMPACTO DEL AVANCE DEL CONOCIMIENTO EN LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL qCancer Risk CCR

El conocimiento de la función de los genes y su relación con enfermedades han aumentado de manera vertiginosa en los últimos años, pero todavía estamos lejos de la comprensión completa del significado de la secuencia del material genético y sus variaciones. Así pues, es posible que el estudio detecte alguna variante genética, no existente en otras personas hasta la fecha, y que se deba considerar de **repercusión desconocida o incierta**. Por otro lado, aunque hoy no sea posible determinar la causa genética de una enfermedad, es de esperar que sí lo sea cuando el conocimiento avance, lo que ahora ocurre con gran rapidez. Ello significa que una alteración genética que se identifique y que, a día de hoy, se clasifique como de **repercusión desconocida**, puede ser reclasificada en un futuro como

causante de enfermedad cuando el conocimiento avance. En el caso de que esto sucediera podrá ser recontactado por su doctor.

¿QUÉ SE NECESITA PARA REALIZAR EL qCancer Risk CCR?

Será preciso obtener una **muestra de sangre** (1 tubo con 5-8mL) a partir de la que se extraerá el ADN para la realización del test.

El ADN sobrante será **conservado** para futuros estudios de validación. Aunque nosotros la conservemos, siempre será preciso que de su **consentimiento por escrito** para hacer cualquier otro tipo de análisis con su muestra. Tiene derecho a declinar este consentimiento en cualquier momento, sin necesidad de dar ningún tipo de explicación y sin que ello tenga repercusión alguna en la calidad del tratamiento que necesite recibir.

USO DE LOS RESULTADOS DE SECUENCIACIÓN CON FINES DE INVESTIGACIÓN

qGenomics es una empresa comprometida con el avance del conocimiento y colabora con investigadores de reconocido prestigio nacional e internacional en proyectos de investigación sobre las bases genéticas de las enfermedades raras. La información que se obtendrá del estudio de su ADN es muy importante para el avance del conocimiento de las enfermedades genéticas y puede ayudar a muchas otras personas. Si no manifiesta lo contrario, los resultados de sus análisis serán conservados de manera totalmente anónima y sólo su médico dispondrá de la clave para deshacer el anonimato. De esta manera, los datos obtenidos podrán ser **compartidos sólo de manera agregada y anónima** con otros investigadores acreditados. Si como resultado de estas investigaciones se produjera algún descubrimiento relevante para una condición genética que le pueda afectar, su doctor será informado y será él quien contacte con usted para transmitirle dicha información.

DATOS DE CONTACTO PARA RECIBIR MÁS INFORMACIÓN

En caso que tenga cualquier duda o quiera modificar sus datos, póngase en contacto con su doctor o su asesor genético:

Nombre:

Dirección:

Telf. Contacto:

e-mail:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA qCancer Risk CCR

Nº Historia.....

Sr. /
Sra.....de.....años de
edad

(NOMBRE Y DOS APELLIDOS)

Con domicilio en.....y D.N.I.
nº.....

DECLARO

Que.....

.....
(NOMBRE Y DOS APELLIDOS DEL PROFESIONAL /ASESOR GENÉTICO QUE PROPORCIONA LA INFORMACIÓN)

Me ha informado sobre los riesgos, las limitaciones y resultados esperables del **qCancer Risk CCR**. Hemos comentado procedimientos y consecuencias de los análisis, así como sobre el almacenamiento de los resultados y uso de los mismos.

He recibido la información antedicha y he leído y comprendido el documento informativo adjunto a este formulario de consentimiento informado, y por ello:

- Doy mi consentimiento para que mi ADN sea testado mediante el **qCancer Risk CCR** para determinar la presencia de mutaciones asociadas a la predisposición a desarrollar cáncer.
SI NO
- Doy mi consentimiento para que el ADN sobrante sea almacenado para futuros estudios genéticos, para los que previamente se me pedirá consentimiento específico.
SI NO
- Entiendo que un resultado normal de este test no excluye la presencia de una mayor predisposición a desarrollar cáncer debido a una predisposición genética no detectable mediante esta prueba.
SI NO
- Entiendo que existe una cierta probabilidad que se produzcan hallazgos

fortuitos relacionados con las patologías objeto de estudio y que éstos pueden tener un impacto significativo sobre mi salud y/o la de mis familiares.

Decido SER INFORMADO / NO SER INFORMADO sobre estos hallazgos.

En caso de decidir no ser informado, entiendo que a pesar de ello, cuando esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para la salud de mis familiares biológicos, a criterio del médico responsable, se podrá informar a los afectados o a su representante legalmente autorizado. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para esas finalidades. (Art. 49.2 Ley de Investigación Biomédica)

- Entiendo que existe la posibilidad de identificar variantes genéticas de significado incierto, para las que no haya información poblacional o para las que existan evidencias incompletas o contradictorias acerca de su patogenicidad y, que a fecha de hoy estos hallazgos no podrán ser considerados para modificar las pautas de actuación clínica.

Decido SER INFORMADO / NO SER INFORMADO sobre estos hallazgos.

- Entiendo que es muy probable que el conocimiento sobre métodos de análisis y las enfermedades genéticas mejore en el futuro. Quiero ser recontactado en el caso que el laboratorio lo considere oportuno si los datos del estudio del **qCancer Risk CCR** que se van a generar pueden ser reinterpretados en relación a las enfermedades que se están estudiando.

SI NO

- Entiendo que la información generada en el estudio mediante el **qCancer Risk CCR** será conservada y que podría ser compartida con otros investigadores acreditados con finalidades de investigación, de manera totalmente anonimizada, y otorgo expresamente mi consentimiento para ello.

SI NO

- Entiendo que tengo la potestad de declinar el consentimiento que ahora otorgo en cualquier momento, sin que esto influya para nada en la atención médica que voy a recibir.

SI NO

- He tenido la posibilidad de hacer todas las preguntas que he considerado oportunas y estoy satisfecho con las explicaciones recibidas.

SI NO

A la vista de lo anterior, libremente doy mi conformidad para someterme al test de ADN mediante el qCancer Risk CCR.

En.....
(LUGAR Y FECHA)

Fdo: EL MÉDICO / ASESOR GENÉTICO
Nº Colegiado:

Fdo: EL PACIENTE