BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES
WHOLE GENOME LABORATORY

PHONE: 800-411-GENE | FAX: 713-798-2787 | www.bcmgeneticlabs.org

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

PATIENT INFORMATION

NAME: _____ LAST NAME _____ FIRST NAME ___ MI

DATE OF BIRTH: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

GENDER (Please select one):
- ☐ FEMALE
- ☐ MALE
- ☐ UNKNOWN

-OR-
PLACE PATIENT STICKER HERE

SAMPLE INFORMATION

DATE OF COLLECTION: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

HOSPITAL#: _____ ACCESSION#: _____

SAMPLE TYPE (Please select one):
- ☐ BLOOD
- ☐ EXTRACTED DNA
- ☐ FIBROBLAST
- ☐ CORD BLOOD

ETHNIC BACKGROUND (Select all that apply):
- ☐ AFRICAN AMERICAN
- ☐ ASIAN
- ☐ ASHKENAZIC JEWISH
- ☐ EUROPEAN CAUCASIAN
- ☐ HISPANIC
- ☐ NATIVE AMERICAN INDIAN
- ☐ OTHER JEWISH
- ☐ OTHER (Please specify): _____

REPORTING INFORMATION

PHYSICIAN: _____

INSTITUTION: _____

PHONE: _____ FAX: _____

EMAIL (INTERNATIONAL CLIENT REQUIREMENT): _____

ADDITIONAL PROFESSIONAL REPORT RECIPIENTS

NAME: _____

PHONE: _____ FAX: _____

NAME: _____

PHONE: _____ FAX: _____

Reporting:
Turnaround time is 15 weeks after financial responsibility has been verified to receive the focused report. Once the focused report is received the expanded report can be ordered (no additional charge). A requisition for ordering the expanded report is available on our website. Please allow 4 weeks for the expanded report. For more details regarding the reporting system please visit our website or call.

BIOLOGICAL PARENTS SAMPLES are required for WES interpretation of child. Send 10 cc EDTA. Be sure to label parental samples with full name and date of birth - DO NOT LABEL WITH CHILD'S NAME. Must sign parental testing authorization on consent.

1505: **MOTHER** (FULL NAME): _____ LAST NAME _____ FIRST NAME DOB: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

- ☐ ASYMPTOMATIC
- ☐ SYMPTOMATIC (attach summary of findings)

SAMPLE TYPE: ☐ BLOOD ☐ SALIVA

DATE OF COLLECTION: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

- ☐ NOT AVAILABLE
- ☐ TO BE SENT LATER*

1505: **FATHER** (FULL NAME): _____ LAST NAME _____ FIRST NAME DOB: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

- ☐ ASYMPTOMATIC
- ☐ SYMPTOMATIC (attach summary of findings)

SAMPLE TYPE: ☐ BLOOD ☐ SALIVA

DATE OF COLLECTION: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

- ☐ NOT AVAILABLE
- ☐ TO BE SENT LATER*

1506: OTHER RELATIVE OF PATIENT

Prior to submitting samples from a relative other than the parents, please call the lab at (713) 798-6555 to obtain approval. Must sign other relative testing authorization on consent.

Approval Received from (Name of MGL Lab Genetic Counselor): _____ DATE (MM/DD/YY): _____

Exact Relationship of this individual to the patient: _____ GENDER: ☐ FEMALE ☐ MALE ☐ UNKNOWN

FULL NAME: _____ LAST NAME _____ FIRST NAME DOB: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

- ☐ ASYMPTOMATIC
- ☐ SYMPTOMATIC (attach summary of findings - REQUIRED)

SAMPLE TYPE: ☐ BLOOD ☐ SALIVA

DATE OF COLLECTION: ___ / ___ / ___ (MM DD YY)

- ☐ TO BE SENT LATER*

*If parent/other relative samples are to be sent later, please include copy of this requisition form with those samples. Those samples must be received within 3 weeks after the proband sample is received.

LAST UPDATED: 12/15/2014

BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES
WHOLE GENOME LABORATORY

PHONE: 800-411-GENE | FAX: 713-798-2787 | www.bcmgeneticlabs.org

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

NAME: _____ LAST NAME _____ FIRST NAME ____ MI DATE OF BIRTH: ____ / ____ / ____ MM DD YY GENDER (Please select one): ☐ FEMALE ☐ MALE ☐ UNKNOWN

CHECKLIST OF ITEMS TO INCLUDE

- ☐ PROBAND SAMPLE (EDTA required)
- ☐ REQUISITION
- ☐ INDICATION FOR STUDY CHECK LIST
- ☐ SIGNED WES CONSENT FORM
- ☐ CLINICAL NOTE/SUMMARY
- ☐ PEDIGREE
- ☐ MATERNAL SAMPLE (EDTA or saliva)
- ☐ PATERNAL SAMPLE (EDTA or saliva)
- ☐ OTHER RELATIVE'S SAMPLE (EDTA or saliva) must be approved by Lab before sending

REQUIRED - INDICATION FOR STUDY

Please provide the following clinical information regarding the patient to be tested. If answering "yes," please provide additional description as appropriate (e.g., percentiles for growth parameters, type of limb abnormality, etc.). Please also submit a clinic note and pedigree if available. This information is needed to facilitate interpretation of whole exome sequencing results. If the laboratory requires additional information, please indicate the health care provider to be contacted:

NAME: _____ PHONE/PAGER #: _____

	YES (Provide Description)		NO	UNKNOWN
Prematurity	☐		☐	☐
Intrauterine growth restriction	☐		☐	☐
Delayed motor milestones	☐		☐	☐
Delayed speech	☐		☐	☐
Developmental regression	☐		☐	☐
Autism/Autistic spectrum	☐		☐	☐
Intellectual disability	☐		☐	☐
Hearing loss	☐		☐	☐
Hypotonia	☐		☐	☐
Hypertonia/Spasticity	☐		☐	☐
Seizure disorder	☐		☐	☐
Ataxia	☐		☐	☐
Abnormal movements	☐		☐	☐
Dysmorphic features	☐		☐	☐
Short stature	☐		☐	☐
Tall habitus	☐		☐	☐
Microcephaly	☐		☐	☐
Macrocephaly	☐		☐	☐
Hyperextensibility	☐		☐	☐
Joint contractures	☐		☐	☐

INDICATIONS CONTINUED ON PAGE 3

LAST UPDATED: 12/15/2014

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

NAME: _____ LAST NAME _____ FIRST NAME ___ MI DATE OF BIRTH: ___ / ___ / ___ MM DD YY GENDER (Please select one): ☐ FEMALE ☐ MALE ☐ UNKNOWN

REQUIRED - INDICATION FOR STUDY (CONT.)

	YES (Provide Description)		NO	UNKNOWN
Obesity/Overgrowth	☐		☐	☐
Failure to thrive	☐		☐	☐
Structural brain abnormalities	☐		☐	☐
Eye anomalies	☐		☐	☐
Vision loss	☐		☐	☐
Congenital heart disease	☐		☐	☐
Kidney abnormalities	☐		☐	☐
Skeletal abnormalities	☐		☐	☐
Scoliosis	☐		☐	☐
Limb malformation	☐		☐	☐
Skin anomalies	☐		☐	☐
Genital anomalies	☐		☐	☐
Organomegaly	☐		☐	☐
Hemihypertrophy	☐		☐	☐
Cancer/tumor formation	☐		☐	☐
Family history of similar disorder	☐		☐	☐

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

INFORMATION AND CONSENT FOR TESTING (also available in other languages, please see requisition page on website)

Your physician has advised you (or your child) to undergo the genetic test called the Whole Exome Sequencing test (abbreviated WES). The purpose of this document is to provide information about the test. This information is meant to be used as a supplement to your discussion with a health care professional. If you agree to have the WES test, you will be asked to sign the last page of this document, indicating that you understand the information provided and wish to have testing. You will be given a copy of this document for your records.

Description of the Whole Exome Sequencing Test

The Whole Exome Sequencing test is a highly complex test that is newly developed for the identification of changes in an individual's DNA that are causative or related to their medical concerns. The exome refers to the portion of the human genome that contains functionally important sequences of DNA that direct the body to make proteins essential for the body to function properly. These regions of DNA are referred to as exons. It is known that most of the errors that occur in DNA sequences that then lead to genetic disorders are located in the exons. In contrast to current sequencing tests that analyze one gene or small groups of related genes at a time, the Whole Exome Sequencing test will analyze the important regions of tens of thousands of genes at the same time. Therefore, sequencing of the exome is thought to be an efficient method of analyzing a patient's DNA to discover the genetic cause of diseases or disabilities. However, it is possible that even if the WES identifies the underlying genetic cause for the disorder in your family this information may not help in predicting prognosis or change medical management or treatment of disease.

Indications for Testing

The decision to undergo the Whole Exome Sequencing test is made by you and your physician. In general, the test is used when your medical history and physical exam findings strongly suggest that there is a genetic cause for your medical issues. The test requires 5-10 cc (about 1-2 teaspoon) of whole blood. You should expect that results of the WES test will be sent to your physician in 15 weeks.

Test Reporting

When your exome sequence is compared to a normal reference sequence, many variations or differences are expected to be found. Based on currently available information in the medical literature and in scientific databases, we will decide whether any of these variations are predicted to be causative or related to your medical condition. The WES test results will be reported to your physician in two parts. Your physician will receive a copy of the focused report for your sample.

The focused report will contain results that may explain the cause of your current medical problems. In addition it may also contain information in the following categories:

Medically Actionable

The focused report may also contain information on genes and diseases that are considered medically actionable because they have clear and immediate medical significance to your health or the health of family members, whether or not they relate to your current symptoms. The American College of Medical Genetics (ACMG) have published guidelines for the reporting of these types of medically actionable or incidental findings (PMID: 23788249). These guidelines include a list of genes, which may be updated periodically, that have been determined to be considered medically actionable and therefore laboratories should seek and report pathogenic variants in these genes. In accordance with an update to this policy statement (ACMG.net), there is the option to opt out of receiving pathogenic variants information if identified in the genes listed in ACMG policy statement. It will not be reported on either the focused OR the expanded report. Additionally, the MGL under the direction of the medical director and other faculty members may determine additional genes meet the same criteria to be considered medically actionable and therefore warrant the same reporting as the genes included in the ACMG list. However, if you do not want to receive these additional medically actionable gene results, you may also opt out of this information on the FOCUSED report. However, if the EXPANDED report is requested this information will be included, but will not be labeled as medically actionable. See the FAQ on our website for a list of examples.

Carrier Status and Pharmacogenetic Information

Carrier status for autosomal recessive conditions will include disorders recommended for reproductive screening by professional societies such as ACMG or ACOG (such as cystic fibrosis and Tay-Sachs disease, see FAQ on our website for a complete list). Variants in genes involved in drug metabolism will also be reported. Currently, this is limited to the reporting of pharmacogenetic variants to VKORC1/CYP2C9 (altered warfarin metabolism) and CYP2C19 (altered Plavix metabolism).

See below for options regarding receipt of certain categories of results in the focused report. In addition to the focused report, an expanded report will be available if you and your physician decide to request it.

The patient's sample will have certain findings confirmed by a second methodology (Sanger sequencing) based on the following guidelines.

- Pathogenic or likely pathogenic variants related to patient phenotype will have Sanger confirmation.
- Variants of unclear clinical significance (VUS) related to phenotype with established autosomal dominant inheritance pattern will have Sanger confirmation when at least one parental sample has been received.

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

INFORMATION AND CONSENT FOR TESTING (cont.)

- VUS related to phenotype with established autosomal recessive inheritance will have Sanger sequencing when there are two variant alleles when at least one parental sample has been received.
- VUS related to phenotype with established X-linked inheritance will have Sanger confirmation when at least one appropriate parental sample has been received.
- Medically actionable pathogenic variants and carrier status mutations for autosomal recessive conditions recommended for reproductive screening will have Sanger confirmation.
- As determined by the laboratory, additional confirmation beyond these categories may also be performed.

Once the focused report is received the expanded report can be ordered (no additional charge). The expanded report may contain information on diseases and genes that do not relate to your current condition, or may develop many years from now, or do not have any known link to disease, according to current knowledge. Information included in the expanded report is not Sanger confirmed (unless determined necessary by the laboratory). In discussion with your physician, the expanded report can be ordered for up to 6 months after the focused report is received, for no additional charge. A requisition for ordering the expanded report is available on our website. Please allow 4 weeks for the expanded report. Because medical information continues to advance, it is important to know that the interpretation of the variants is based on information available at the time of testing and may change in the future.

Report Exclusions

The focused and expanded reports will not report findings in genes causing adult onset dementia syndromes for which there is presently no prevention or cure.

Request for Biological Parental Samples

Biological parental samples are requested to facilitate interpretation of WES results. WES will NOT be performed on the parental samples. The parental samples will be tested by other targeted methods for changes in genes that are highly likely to be causative of disease (related to patient indication for testing) to confirm mode of inheritance, de novo status, etc. These studies will be performed at no additional charge. Additionally, carrier status for reproductive screening will also be reported. A separate parental report will not be issued. The laboratory will decide which changes will need parental studies based on the following criteria.

- Using Sanger sequencing parental samples will be tested to determine inheritance in the proband for genes related to patient phenotype.
- Parental samples will not be run for genes with autosomal recessive inheritance pattern that only have one VUS sequence change identified related to patient phenotype.
- We will not report parental data for medically actionable pathological variants identified in the proband (child). If such testing is desired it can likely be completed at a later date, for no additional charge, once consent is given to your provider. Once a test order is received it will take several weeks to complete the additional testing.
- We will report parental data for carrier status recommended for reproductive screening.
- Parental inheritance information will not be included for any of the genes reported in the Expanded report.
- For other biological relatives submitted, Sanger sequencing will be performed only for changes related to the patient phenotype, as described above (Items 1 and 2).

Potential Risks and Discomforts

(1) It is possible that you could have a mutation in a gene included in the WES test, but the WES test was unable to detect the mutation. Therefore, it is possible that you may be affected with one of the conditions tested by WES, but that the test did not detect the condition.
(2) The WES test does not analyze 100% of the genes in the human genome. There are some genes that cannot be included in the test due to technical reasons.
(3) Results may be unclear or indicate the need for further testing on other family members, usually parents. It is possible, that additional information may come to light during these studies regarding family relationships. For example, data may suggest that family relationships are not as reported, such as non-paternity (the father of the individual is not the biological father).
(4) If you sign the consent form, but you no longer wish to have your sample tested by WES, you can contact your doctor to cancel the test. If testing is complete, but you have not received your results yet, you can inform your doctor that you no longer wish to receive the results. However, if you withdraw consent for testing after 5 p.m. the next business from the day of sample receipt by the laboratory, you will be charged for the full cost of the test.
(5) The cumulative results of WES testing on many samples may be published in the medical literature. These publications will not include any information that will identify you personally.
(6) Due to the fact that many different genes and conditions are being analyzed, there is a risk that you will learn genetic information about yourself or your family that is not directly related to the reason for ordering the WES. This information might relate to diseases with symptoms that may develop in the future in yourself or other family members as well as conditions that have no current treatment. If you have concerns about learning about other diseases unrelated to your current medical problems, please tell you doctor so that the results will not include this information.

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

INFORMATION AND CONSENT FOR TESTING (cont.)

Please read the below statements carefully and check the appropriate box and initial. Please note that if neither box is checked the lab will default to the YES/ reporting option; default for medically actionable, if no choice is selected, is to receive ALL medically actionable findings in the focused report.

Initial

1. Carrier Status for Autosomal Recessive Conditions Recommended for Reproductive Carrier Screening

____ ☐ YES: please report carrier status. By checking this box, I choose to receive information regarding carrier status.

____ ☐ NO: please do NOT report carrier status. By checking this box, I choose to NOT receive information regarding carrier status.

2. Pharmacogenetic Variants

____ ☐ YES: please report genes involved in drug metabolism. By checking this box, I choose to receive information regarding drug metabolism. Currently, this is limited to the reporting of pharmacogenetic variants to VKORC1/CYP2C9 (altered warfarin metabolism) and CYP2C19 (altered Plavix metabolism).

____ ☐ NO: please do NOT report genes involved in drug metabolism. By checking this box, I choose to NOT receive information regarding drug metabolism.

3. Medically Actionable (3 choices)

____ ☐ YES/ALL: please ONLY report pathogenic variants in genes included in the ACMG policy statement AND pathogenic variants in genes that the MGL laboratory has determined are medically actionable (defined as having clear and immediate medical significance to your health or the health of family members).

____ ☐ YES/ACMG ONLY: please ONLY report pathogenic variants in genes included in the ACMG policy statement (defined as having clear and immediate medical significance to your health or the health of family members).

____ ☐ NO: please do NOT report pathogenic variants in genes included in the ACMG policy statement AND do NOT report pathogenic variants in genes that the MGL laboratory has determined are medically actionable. Pathogenic variants in genes in the ACMG policy statement will not be reported in either the focused or the expanded report. I also chose not to receive information regarding MGL determined medically actionable findings, but if the expanded report is requested this information WILL BE INCLUDED in that report, but will not be labeled as medically actionable.

4. Option to allow release of updated results

We may periodically review old cases when new information is learned regarding the significance of changes in a particular gene. If a possible diagnosis can be made with this information we would like to issue an updated report to the physician who ordered your WES test. The current schedule for this review is every six months, but is subject to change and does NOT include a complete review of all of your data.

____ ☐ YES: if new information is known regarding clinical significance of information that may not have previously been included in my WES report I would like for you to issue an updated report to my physician who ordered this WES testing.

____ ☐ NO: please do NOT issue an updated report if there is new information regarding the clinical significance of my WES data that may not have been previously reported.

For Samples Submitted From New York State

Specimen Retention: My sample shall be destroyed at the end of the testing process or not more than 60 days after completion of testing. However, I hereby authorize the lab to retain my sample(s) for a longer retention in accordance to the laboratory retention policy for internal laboratory quality assurance studies and possible research testing.

____
Initial

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

INFORMATION AND CONSENT FOR TESTING (cont.)

Due to the complex nature of the WES testing it is recommended that families seek genetic counseling in conjunction with testing.

I hereby authorize the BCM Medical Genetics and Whole Genome Sequencing Laboratories to conduct genetic testing for myself (or my child) for the Whole Exome Sequencing test (WES) as recommended by my physician.

Signature: _____ Date: _____

Printed Name: _____

Patient Name: _____ Patient DOB (MM/DD/YY): _____

Relationship to Patient: _____

Physician's/Counselor's Signature: _____ Date: _____

Parental/Other Relative Testing Authorization

I hereby authorize the BCM Medical Genetics and Whole Genome Sequencing Laboratories to conduct genetic testing for myself for the purposes of clarifying results for the Whole Exome Sequencing test (WES) that is being performed on my child's blood sample as recommended by my child's physician. I understand that my sample will not be subjected to WES, but will be subjected to targeted testing methodologies (Sanger sequencing). A separate report of these data will not be issued.

Mother Signature: _____ Date: _____

Printed Name: _____ DOB (MM/DD/YY): _____

Father Signature: _____ Date: _____

Printed Name: _____ DOB (MM/DD/YY): _____

Other Relative's Signature (or Parent/Legal Guardian) for sample submitted: _____

Printed Name: _____ Date: _____

DOB (MM/DD/YY): _____ Relationship to Other Relative's Sample Submitted: _____

SEE NEXT PAGE FOR POTENTIAL RESEARCH OPPORTUNITY

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

Additional Studies- RESEARCH

There may be research studies that you may be eligible for and may be of interest to you. Please read the following statements carefully and check the appropriate box. If the "YES"/contact option is chosen please complete the additional information requested. Please note that if neither box is checked the lab will default to the "NO"/ no contact option.

____ Initial ☐ YES, the BCM Medical Genetics Laboratories may share my contact information with researchers who have a Baylor College of Medicine Institutional Review Board (IRB) approved research study for which I may be eligible for participation. There is no obligation to participate if contacted. No information, other than the contact information below, will be provided to the researcher.

Authorization and contact information MUST be completed, or we will not be able to reach you regarding these opportunities.

Authorization:

Signature: _____ Date: _____

Printed Name: _____

Patient Name: _____ DOB (MM/DD/YY): _____ Relationship to Patient: _____

Contact Information:

Phone #: _____ Alternative Phone #: _____

Address: _____ City _____ State _____ Zip Code _____

E-mail: _____

Preferred method of contact: ☐ Email ☐ Mail ☐ Phone

____ Initial ☐ NO, I DO NOT wish to be contacted regarding participation in research studies.

____ Initial ☐ YES, The BCM Medical Genetics Laboratories may contact my/my child's doctor who ordered the WES test to discuss research studies that I/my child may be eligible for. There is no obligation to participate if contacted. If choosing YES, please make sure that the "Authorization" section above is completed.

PHYSICIAN WHO ORDERED WES - CONTACT INFORMATION:

Last Name: _____ First Name: _____

Phone #: _____ FAX #: _____

Address: _____ City _____ State _____ Zip Code _____

____ Initial ☐ NO, I DO NOT want my/my child's doctor contacted regarding research studies

ENVIAR A: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Teléfono: 713-798-6555

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA (CÓDIGO DEL ANÁLISIS: 1500)

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA ANÁLISIS DEL EXOMA (también disponible en otros idiomas, referirse a la página de solicitud en nuestro sitio web)

Su médico le ha recomendado a usted (o a su hijo) someterse al análisis genético denominado Análisis de la secuenciación completa del exoma (abreviado WES, por sus siglas en inglés). El objetivo del presente documento es brindar información sobre este análisis. La intención de esta información es que se la utilice como complemento a la consulta con un profesional de la salud. Si acepta someterse al análisis de WES, se le solicitará que firme la última página del presente documento y que indique si comprende la información proporcionada y si desea realizarse el análisis. Se le suministrará una copia del presente documento para su registro.

Descripción del Análisis de la secuenciación completa del exoma

El Análisis de la secuenciación completa del exoma es un análisis muy complejo que se ha desarrollado recientemente para la identificación de cambios en el ADN de una persona, los cuales pueden ocasionar y guardar relación con causas de preocupación médica. El exoma se refiere a la parte del genoma humano que contiene secuencias de ADN funcionalmente importantes que le indican al cuerpo la producción de proteínas fundamentales para su correcto funcionamiento. Estas regiones del ADN se conocen como exones. Se sabe que la mayoría de los errores que ocurren en las secuencias de ADN que luego generan trastornos genéticos se ubican en los exones. A diferencia de los análisis de secuenciación actuales, en los cuales se analiza un gen o pequeños grupos de genes relacionados a la vez, el Análisis de la secuenciación completa del exoma analiza las regiones importantes de decenas de miles de genes a la vez. Por lo tanto, se cree que la secuenciación del exoma es un método eficaz para analizar el ADN de un paciente a fin de descubrir la causa genética de enfermedades o discapacidades. Sin embargo, es posible que, incluso si la WES identifica la causa genética subyacente del trastorno en su familia, esta información no ayude a predecir el pronóstico o a cambiar el manejo o tratamiento médico de la enfermedad.

Indicaciones para el análisis

La decisión de someterse al Análisis de la secuenciación completa del exoma debe tomarla usted y su médico. En general, el análisis se utiliza cuando sus antecedentes médicos y las conclusiones del examen físico sugieren firmemente que existe una causa genética para sus problemas médicos. Para el análisis se necesitan de 5 a 10 cc (1 ó 2 cucharaditas) de sangre. Deberá esperar que le envíen los resultados del análisis de WES a su médico en 15 semanas.

Informe del análisis

Cuando la secuenciación del exoma se compara con una secuenciación de referencia normal, se espera encontrar muchas variaciones o diferencias. Según la información disponible actualmente en la bibliografía médica y en bases de datos científicas, decidiremos si se prevé que alguna de estas variaciones ocasione y esté relacionada con su afección médica. Los resultados del análisis de WES se informarán a su médico en dos partes. Todas las muestras recibirán un informe enfocado.

El informe enfocado contiene resultados que pueden explicar la causa de sus problemas médicos actuales. Asimismo podrá contener información acerca de las siguientes categorías:

Médicamente Accionable

El informe específico también podrá contener información sobre genes y enfermedades considerados médicamente accionables porque tienen una significancia médica clara e inmediata para su salud o la de los miembros de su familia, ya sea que estén o no relacionados con sus síntomas actuales. La organización *American College of Medical Genetics* (ACMG) ha publicado pautas para informar estos tipos de hallazgos incidentales o médicamente accionables (PMID: 23788249). Estas pautas comprenden una lista de genes de actualización periódica que se ha determinado que son médicamente accionables y, por ende, los laboratorios deberían buscar e informar mutaciones en tales genes. Conforme a una actualización de esta declaración de política, (ACMG.net), existe la posibilidad de optar por no recibir información sobre mutaciones si éstas son detectadas en los genes indicados en la declaración de política de ACMG. No se informarán en el OR específico o el informe ampliado. De forma adicional, el MGL, bajo la conducción del director médico y otros miembros del cuerpo docente, podrá determinar que otros genes cumplen con los mismos criterios para ser considerados médicamente accionables y, por lo tanto, ameritan ser informados al igual que los genes incluidos en la lista de ACMG. Sin embargo, si usted no desea recibir estos resultados adicionales sobre genes médicamente accionables, también podrá optar por no recibir tal información en el informe ESPECÍFICO. Sin embargo, si se solicitara el informe AMPLIADO, esta información será incluida, pero no será identificada como médicamente accionable. Consulte la sección de preguntas frecuentes en nuestro sitio web para ver una lista de ejemplos.

Condición de portador e información farmacogenética

La condición de portador de trastornos autosómicos recesivos comprenderá trastornos para los cuales se recomienda que sociedades profesionales tales como ACMG o ACOG realicen exámenes reproductivos (ej., fibrosis quística y enfermedad de Tay-Sachs; véase la sección de Preguntas Frecuentes en nuestro sitio web para ver la lista completa). También se informarán variantes en genes que participan del metabolismo de fármacos. En la actualidad, esto se limita a la información de variantes farmacogenéticas de VKORC1/CYP2C9 (alteración del metabolismo de warfarina) y CYP2C19 (alteración del metabolismo de Plavix).

Véanse a continuación las opciones referidas a la recepción de determinadas categorías de resultados en el informe específico. Además del informe específico, será posible emitir un informe ampliado si usted y su médico así lo solicitan.

La muestra del paciente incluirá ciertas conclusiones confirmadas por una segunda metodología (secuenciación de Sanger) basada en las siguientes pautas.

- Las mutaciones o posibles mutaciones relacionadas con el fenotipo del paciente serán confirmadas por el método de Sanger
- Las variaciones de importancia clínica indeterminada (VUS, por sus siglas en inglés) relacionadas con el fenotipo con un patrón de herencia dominante autosómica establecida tendrán la confirmación de Sanger cuando se haya recibido al menos la muestra de uno de los padres.
- Las VUS relacionadas con el fenotipo con herencia recesiva autosómica establecida tendrán la secuenciación de Sanger cuando haya dos variantes alélicas si al menos se ha recibido la muestra de uno de los padres.

ENVIAR A: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Teléfono: 713-798-6555

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA ANÁLISIS DEL EXOMA

- Las VUS relacionadas con el fenotipo con herencia ligada al cromosoma X establecida tendrán la confirmación de Sanger cuando se haya recibido la muestra apropiada de al menos uno de los padres.
- Las mutaciones médicamente accionables y las mutaciones en el estado de portador en trastornos autosómicos recesivos con recomendación para exámenes reproductivos serán confirmadas por el método de Sanger.
- Según lo determinado por el laboratorio, también se podrá efectuar una confirmación adicional además de estas categorías.

Una vez que se reciba el informe enfocado, podrá solicitarse el informe ampliado (sin costo adicional). El informe ampliado puede incluir información sobre enfermedades y genes que no se relacionan con su afección actual, que podría contraer muchos años después o que no tienen ningún vínculo conocido con enfermedades, según la información actual. La información incluida en el informe ampliado no tiene la confirmación de Sanger (a menos que el laboratorio determine que es necesaria). En la consulta con su médico, el informe ampliado puede solicitarse hasta 6 meses después de recibir el informe enfocado, sin costo adicional. En nuestro sitio web, se encuentra una solicitud disponible para pedir el informe ampliado. Puede demorar 4 semanas en recibir el informe ampliado. Debido a que la información médica continúa avanzando, es importante saber que la interpretación de las variaciones se basa en la información disponible en el momento de efectuar el análisis y puede cambiar en el futuro.

Exclusiones del informe
Los informes enfocados y ampliados no harán mención a conclusiones sobre los genes que causan los síndromes de demencia de aparición en la adultez u otras enfermedades neurológicas de aparición en la adultez para las cuales actualmente no hay prevención ni cura. No se informarán las variaciones heterocigóticas no clasificadas que se relacionen con los trastornos recesivos, a menos que se detecte una mutación perjudicial o una segunda variación no clasificada en el mismo gen.

Solicitud de muestras de los padres biológicos
Se solicitan muestras de los padres biológicos para facilitar la interpretación de resultados de la prueba WES. La prueba WES NO se realizará en las muestras de los padres. Éstas serán sometidas a prueba mediante otros métodos específicos para detectar cambios en genes que tienen alta probabilidad de causar la enfermedad (relacionados con la indicación de pruebas en el paciente) para confirmar el modo en que se transmite, la condición de nueva, etc. Estos estudios se realizarán sin ningún costo adicional. Además, también se informará la condición de portador a los fines de análisis reproductivos. No se emitirá un informe separado sobre los padres. El laboratorio decidirá qué cambios requerirán estudios de los padres en base a los siguientes criterios.

- Utilizando el método de secuenciación de Sanger, se analizarán muestras de los padres para determinar la transmisión en el caso índice de genes relacionados con el fenotipo del paciente.
- No se realizarán pruebas en las muestras de los padres por genes con un patrón hereditario autosómico recesivo donde sólo se haya identificado un cambio en la secuencia VUS en relación con el fenotipo del paciente.
- No informaremos datos de los padres por mutaciones médicamente accionables identificadas en el caso índice (niño/a). Si se desea realizar esa prueba, es probable que pueda completarse en una fecha posterior sin costo alguno, una vez otorgado el consentimiento a su prestador. Una vez que se recibe una orden de prueba, la prueba adicional demorará varias semanas.
- Informaremos datos de los padres por la condición de portador recomendada para pruebas reproductivas.
- No se incluirá información de herencia de los padres sobre ningún gen informado en el informe ampliado.
- En el caso de muestras enviadas de otros familiares biológicos, se efectuará la secuenciación de Sanger solo para los cambios relacionados con el fenotipo del paciente, como se describe anteriormente (puntos 1 y 2)

Posibles riesgos y malestares
(1) Es posible que pueda tener una mutación en un gen incluido en el análisis de la WES, pero que en este análisis no se haya podido detectar la mutación. Por lo tanto, es posible que pueda verse afectado por una de las afecciones analizadas por la WES, pero que el análisis no haya detectado la afección.
(2) En el análisis de la WES no se analiza el 100% de los genes del genoma humano. Existen algunos genes que no se pueden incluir en el análisis por motivos técnicos.
(3) Los resultados pueden ser confusos o indicar la necesidad de efectuar más análisis en otros familiares, generalmente los padres. Es posible que, durante estos estudios, salga a la luz información adicional acerca de las relaciones familiares. Por ejemplo, los datos pueden sugerir que las relaciones familiares no son las informadas, como por ejemplo una falsa paternidad (el padre de una persona no es su padre biológico).
(4) Si firma el formulario de consentimiento, pero ya no desea que su muestra se analice por la WES, puede comunicarse con su médico para cancelar el análisis. Si se ha completado el análisis pero aún no recibido los resultados, puede informarle a su médico que ya no desea recibir los resultados. Sin embargo, si retira el consentimiento para el análisis después de las 5 p. m. el siguiente día hábil después de que el laboratorio haya recibido la muestra, se le cobrará el costo total del análisis.
(5) Los resultados acumulativos de los análisis de la WES de muchas muestras podrán publicarse en bibliografía médica. Estas publicaciones no incluirán ninguna información que lo identifique personalmente.
(6) Debido al hecho de que se analizan muchos genes y afecciones diferentes, existe el riesgo de obtener información genética sobre usted o su familia que no se relacione directamente con el motivo de solicitud de la WES. Esta información puede relacionarse con enfermedades con síntomas que usted u otros familiares pueden contraer en el futuro, al igual que enfermedades que no tienen tratamiento actualmente. Si le preocupa obtener información sobre otras enfermedades no relacionadas con sus problemas médicos actuales, infórmeselo a su médico, de modo que en los resultados no se incluyan esta información.

BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES
LABORATORIO DEL GENOMA COMPLETO

TELÉFONO: 1-800-411-GENE | FAX: 713-798-2787 | www.bcmgeneticlabs.org

ENVIAR A: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Teléfono: 713-798-6555

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA (CÓDIGO DEL ANÁLISIS: 1500)

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA ANÁLISIS DEL EXOMA

Lea atentamente los enunciados que siguen a continuación y marque el casillero que corresponda y agregue su inicial. Recuerde que si no marca ningún casillero, el laboratorio considerará en forma predeterminada que usted ha elegido la opción de información SÍ; la opción predeterminada en el caso de información médicamente accionable, si no se elige ninguna alternativa, es recibir TODOS los hallazgos médicamente accionables en el informe específico.

Inicial

1. Estado del portador sobre afecciones recesivas autosómicas para las cuales se recomienda efectuar un análisis de detección reproductiva del portador

_____ ☐ SÍ, informar el estado del portador. Al marcar esta casilla, elijo recibir información sobre el estado del portador.

_____ ☐ NO, En este caso no informaremos sobre los genes involucrados como portadores de enfermedades recesivas. Al marcar esta casilla, elijo NO recibir información sobre el sobre el estado portador.

2. Variaciones farmacogenéticas

_____ ☐ SÍ, informar sobre los genes involucrados en el metabolismo farmacológico. Al marcar esta casilla, elijo recibir información sobre el metabolismo farmacológico. Actualmente, esto se limita a informar sobre las variaciones farmacogenéticas de VKORC1/CYP2C9 (metabolismo alterado de warfarina) y CYP2C19 (metabolismo alterado de Plavix).

_____ ☐ NO, En este caso no informaremos sobre los genes involucrados en el metabolismo farmacológico. Al marcar esta casilla, elijo NO recibir información sobre el metabolismo farmacológico.

3. Médicamente accionable (3 opciones)

_____ ☐ SÍ/TODOS: SOLAMENTE informar mutaciones en genes incluidos en la recomendación del Colegio Medico de Genética (ACMG) Y mutaciones en genes que el laboratorio MGL ha determinado que son médicamente accionables (definidas como aquellas que tienen significancia médica clara e inmediata para su salud o la de los miembros de su familia).

_____ ☐ SÍ informar mutaciones en genes incluidas en la recomendación del Colegio Medico de Genética (definidas como aquellas que tienen significancia médica clara e inmediata para su salud o la de los miembros de su familia). (ACMG SOLAMENTE).

_____ ☐ NO: En este caso no informaremos acerca de mutaciones en genes incluidos en la recomendación del Colegio Medico de Genética Y tampoco informaremos acerca de mutaciones en genes que el laboratorio MGL ha determinado que son médicamente accionables. Las mutaciones en genes en las recomendaciones del ACMG no serán informadas en el informe específico ni en el informe ampliado. También opto por no recibir información sobre hallazgos médicamente accionables determinados por MGL; sin embargo, si el informe ampliado fuera solicitado, esta información SERÁ INCLUIDA en tal informe, pero no será identificada como médicamente accionable.

4. Opción de permitir la publicación de resultados actualizados

Es posible que periódicamente revisemos casos antiguos cuando se conoce nueva información sobre la significancia de cambios en un gen particular. Si se pudiera realizar un diagnóstico posible con esta información, quisiéramos emitir un informe actualizado para el médico que ordenó su prueba WES. Al momento, esta revisión se realiza cada seis meses, pero está sujeta a cambios y NO incluye una revisión completa de todos sus datos.

_____ ☐ SÍ: si se conociera nueva información referida a la significancia clínica de información que puede no haber sido incluida previamente en mi informe WES, quisiera que ustedes emitan un informe actualizado para mi médico que solicitó dicha prueba WES.

_____ ☐ NO: En este caso no emitiremos un informe actualizado si se conociera nueva información referida a la significancia clínica de datos de mi prueba WES que pueden no haber sido informados previamente.

Para muestras enviadas desde el Estado de Nueva York

Conservación de Muestras: mi muestra será destruida al final del proceso de realización de pruebas o no más de 60 días después de que éstas fueran realizadas. Sin embargo, autorizo por medio del presente al laboratorio a conservar mi(s) muestra(s) por más tiempo conforme a su política de conservación a los fines de realizar estudios internos de garantía de calidad del laboratorio y posibles pruebas para investigación.

_____
Inicial

ENVIAR A: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Teléfono: 713-798-6555

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA (CÓDIGO DEL ANÁLISIS: 1500)

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA ANÁLISIS DEL EXOMA

Debido a la naturaleza compleja de los análisis de la WES, se recomienda a las familias buscar asesoramiento genético además de los análisis.

Por la presente autorizo a BCM Medical Genetics y a los Laboratorios de Secuenciación del Genoma Completo a realizar los análisis genéticos para mí (o mi hijo) para obtener el Análisis de secuenciación completa del exoma (WES), según lo recomendado por mi médico.

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre en letra de imprenta: _____

Nombre del paciente: _____ Fecha de nacimiento del paciente (DD/MM/AA): _____

Relación con el paciente: _____

Firma del médico/asesor: _____ Fecha: _____

Autorización para análisis de los padres u otro familiar

Por la presente autorizo a BCM Medical Genetics y a los Laboratorios de Secuenciación del Genoma Completo a realizar los análisis genéticos para mí a los fines de aclarar los resultados del Análisis de secuenciación completa del exoma (WES) que se efectúa en la muestra de sangre de mi hijo, según lo recomendado por el médico de mi hijo. Comprendo que mi muestra no será sometida a la WES, pero será sometida a metodologías de análisis específicos (secuenciación de Sanger). No se emitirá un informe separado de estos datos.

Firma de la madre: _____ Fecha: _____

Nombre en letra de imprenta: _____ Fecha de nacimiento (DD/MM/AA): _____

Firma del padre: _____ Fecha: _____

Nombre en letra de imprenta: _____ Fecha de nacimiento (DD/MM/AA): _____

Firma de otro familiar (o padre/madre/tutor legal) por la muestra presentada: _____

Nombre en letra de imprenta: _____ Fecha: _____

Fecha de nacimiento (DD/MM/AA): _____ Relación con el paciente: _____

VÉASE LA PÁGINA SIGUIENTE PARA UNA POSIBLE OPORTUNIDAD DE INVESTIGACIÓN

ENVIAR A: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Teléfono: 713-798-6555

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA (CÓDIGO DEL ANÁLISIS: 1500)

Estudios adicionales - INVESTIGACIÓN

Pueden existir estudios de investigación para los cuales usted reúna los requisitos, y que pueden resultarle de interés. Una vez finalizados e informados sus resultados, usted podría reunir los requisitos para participar de estudios de investigación que podrían interesarle. Sírvase leer los siguientes enunciados con atención y marque el casillero que corresponda. Si marca la opción "SÍ"/contactar, por favor complete la información adicional solicitada. Tenga en cuenta que si no marca ningún casillero, el laboratorio considerará que su respuesta ha sido "NO"/no contactar.

_____ Inicial ☐ SÍ, los Laboratorios de Genética Médica de BCM pueden compartir mi información de contacto con investigadores que participen de un estudio de investigación aprobado por una Junta de Revisión Institucional (IRB) de Baylor College of Medicine, en el cual yo podría participar. No existe obligación alguna de participar en caso de ser contactado. Ninguna información, excepto la información de contacto a continuación, será entregada al investigador.

La autorización e información de contacto DEBEN completarse, o no podremos localizarlo con referencia a estas oportunidades.

Autorización:

Firma: _____ Fecha: _____

Aclaración: _____

Nombre del paciente: _____ Fecha de nacimiento (DD/MM/AA): _____

Relación con el paciente: _____

Información de contacto:

Teléfono principal: _____ Teléfono alternativo: _____

Dirección: _____ Ciudad _____ Estado _____ Código postal _____

Correo electrónico: _____

Método de contacto preferido: ☐ correo electrónico ☐ correo postal ☐ teléfono

_____ Inicial ☐ NO, En este caso quiero ser contactado respecto de estudios de investigación en los cuales yo podría participar.

_____ Inicial ☐ SÍ, En este caso los Laboratorios de Genética Médica de BCM pueden contactar a mi médico/el médico de mi hijo/a que ordenó la prueba WES para comentar los estudios de investigación en los que yo/mi hijo/a podría participar. No existe obligación alguna de participar en caso de ser contactado. Si elige la opción SÍ, asegúrese de completar la sección "Autorización" de más arriba.

MÉDICO QUE SOLICITÓ LA PRUEBA WES - INFORMACIÓN DE CONTACTO:

Appelido: _____ Nombre: _____

Teléfono: _____ Fax: _____

Dirección: _____ Ciudad _____ Estado _____ Código postal _____

_____ Inicial ☐ NO, En este caso no quiero que contacten a mi médico/el médico de mi hijo/a con referencia a estudios de investigación.

BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES
WHOLE GENOME LABORATORY

PHONE: 800-411-GENE | FAX: 713-798-2787 | www.bcmgeneticlabs.org

SHIP TO: Medical Genetics Laboratories
Baylor College of Medicine
2450 Holcombe, Grand Blvd. -Receiving Dock
Houston, TX 77021-2024
Phone: 713-798-6555

WHOLE EXOME SEQUENCING REQUISITION (TEST CODE: 1500)

BILLING INFORMATION

IMPORTANT NOTICE: ONE OF THE THREE FOLLOWING BILLING OPTIONS MUST BE INDICATED BELOW.
PLEASE FORWARD ALL BILLING QUESTIONS TO: MEDGENBILLING@BCM.EDU

PATIENT INFORMATION

PATIENT NAME (LAST,FIRST, MI): _____ PATIENT DATE OF BIRTH (MM/DD/YY): _____

ADDRESS: _____ CITY, STATE, ZIP: _____

PHONE: _____ EMAIL: _____

☐ PAYMENT OPTION 1 - INSTITUTION

BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES CAN ONLY RUN THIS TEST IF THE INSTITUTION ACCEPTS FINANCIAL RESPONSIBILITY FOR THE FULL PRICE OF THE TEST. PLEASE SIGN AND DATE BELOW THAT YOU ARE AN AGENT OF THE ORDERING INSTITUTION AND CAN ORDER GENETIC TESTING ON ITS BEHALF. TESTING WILL NOT BEGIN WITHOUT THIS SIGNATURE.

PRINTED NAME: _____ SIGNATURE: _____ DATE (MM/YY): _____

INSTITUTION NAME: _____ INSTITUTION CODE: _____

CONTACT NAME: _____ EMAIL (REQUIRED): _____

BILLING ADDRESS: _____ CITY, STATE, ZIP: _____

PHONE: _____ FAX: _____

☐ PAYMENT OPTION 2 - SELF-PAY (PAYMENT MUST ACCOMPANY SAMPLE)

☐ CREDIT CARD (PLEASE SELECT ONE): ◯ AMEX ◯ DISCOVER ◯ MC ◯ VISA

VALID CARD #: _____ EXPIRATION DATE (MM/YY): _____ CVC CODE: _____

CARDHOLDER PRINTED NAME: _____ CARDHOLDER SIGNATURE: _____

☐ CHECK/MONEY ORDER

☐ PAYMENT OPTION 3 - INSURANCE

PROVIDE A LEGIBLE PHOTOCOPY OF THE FRONT & BACK OF THE INSURANCE CARD OR HMO/MEDICAID HMO AUTHORIZATION/REFERRAL.

INSURED MEMBER'S INFORMATION

MEMBER NAME (Last, First, MI): _____ MEMBER DATE OF BIRTH (MM/DD/YY): _____ GENDER: ◯ FEMALE ◯ MALE

MEMBER POLICY #: _____ MEMBER SS #: _____ MEMBER GROUP #: _____

INSURANCE CO. NAME: _____ PHONE: _____

INSURANCE CO. ADDRESS: _____ CITY, STATE, ZIP: _____

ORDERING PROVIDER: _____

ICD9 Diagnosis Code(s) - must be provided or insurance cannot be filed: _____

INSURANCE FINANCIAL POLICY: I UNDERSTAND THAT INSURANCE IS FILED TO BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES' CONTRACTED CARRIERS AS A CLIENT SERVICE COURTESY. I AM AWARE THAT I AM RESPONSIBLE FOR NON-COVERED SERVICES, DEDUCTIBLES, CO-INSURANCE, CONTRACT EXCLUSIONS, NON-AUTHORIZED SERVICES AND REMAINING BALANCES AFTER INSURANCE REIMBURSEMENT. I AUTHORIZE BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES TO FURNISH ANY MEDICAL INFORMATION REQUESTED ON MYSELF, OR MY COVERED DEPENDENTS. IN CONSIDERATION OF SERVICES RENDERED, I TRANSFER AND ASSIGN ANY BENEFITS OF INSURANCE TO BCM-MEDICAL GENETICS LABORATORIES.

☐ I have read and agree to all sections of the insurance financial policy above - TESTING WILL NOT BEGIN WITHOUT THIS SIGNATURE

PRINTED NAME: _____ SIGNATURE: _____ DATE (MM/YY): _____

LAST UPDATED: 12/15/2014