

I. INFORMACIÓN GENERAL PARA PACIENTES

El objetivo principal de este procedimiento es examinar el tejido de los productos de la concepción (POC), o análisis de los restos fetales y determinar la presencia/ausencia de anomalías cromosómicas. En algunos casos, esta prueba puede proporcionar una visión útil de la causa subyacente del aborto espontáneo, ayudando a la gestión de las expectativas futuras de la paciente y a la consideración de diferentes opciones de tratamiento.

Más de la mitad de estas pérdidas se deben a anomalías cromosómicas en las células del embrión o feto. De hecho, en la inmensa mayoría de los casos los embriones cromosómicamente anormales no serán capaces de desarrollarse con normalidad y pueden derivar en una pérdida gestacional. En raras ocasiones, los embriones con células aneuploides pueden llegar a término, pero los niños que nacen suelen tener importantes problemas de salud, anomalías congénitas y/o retraso mental (por ejemplo, el síndrome de Down).

Las pérdidas gestacionales pueden analizarse utilizando células obtenidas de tejido expulsado durante el aborto espontáneo o recogido quirúrgicamente por un médico. Estas muestras de tejido se conocen como productos de la concepción (POC). Tradicionalmente, las muestras de POC se analizan mediante un método denominado cariotipado, en el que las células del embrión/feto se cultivan en una incubadora. El procedimiento de cariotipado para analizar una muestra de POC suele requerir más de siete días y una proporción considerable de las muestras recogidas no crecen, lo que significa que no se puede conocer la causa del aborto. Además, las células de la madre pueden contaminar la muestra y tienden a crecer más rápido en cultivo que las del embrión/feto, lo que puede confundir el análisis.

El método utilizado en Juno Genetics evita la necesidad de cultivar la muestra POC y, por tanto, minimiza el riesgo de contaminación, y reduce drásticamente el tiempo necesario para informar de los resultados (sólo se necesita aproximadamente una semana desde la recepción de la muestra). Además, incluye una comparación de las variaciones en el ADN de la madre y el embrión/feto, que revela si se ha producido contaminación de las células maternas.

II. CUÁNDO ESTÁ INDICADA LA PRUEBA POC

La prueba POC está indicada para investigar las posibles causas genéticas de una pérdida de embarazo. Esta prueba es muy recomendable para mujeres con pérdidas de embarazo recurrentes (dos o más embarazos fallidos).

III. PROCEDIMIENTO

La muestra POC debe ser recogida por un médico y debe ser colocada en el recipiente proporcionado en el kit de recogida de muestras y enviada a Juno Genetics inmediatamente, sin ninguna demora. El kit contiene un recipiente de plástico estéril y un tubo de recogida de sangre utilizado para la extracción de sangre periférica materna. Alternativamente, se puede utilizar cualquier recipiente de plástico estéril para POC si el kit de Juno no está disponible.

De manera resumida, la muestra se limpia, se disecciona y se extrae el ADN. El ADN del embrión/feto se somete posteriormente a NGS. El software utilizado para analizar los datos de NGS genera un gráfico que representa la información genética en términos del número de copias de cada cromosoma en la muestra. Además, se analizan los marcadores polimórficos dispersos en el genoma, conocidos como polimorfismos de nucleótido único (SNP). Estas variaciones en la secuencia de ADN ayudan a determinar el número de copias cromosómicas, así como a detectar la contaminación, incluida la derivada de las células maternas, y también permiten detectar la pérdida o duplicación de todo el conjunto de cromosomas [haploidía (presencia de un solo conjunto de cromosomas) y triploidía (presencia de tres conjuntos de cromosomas)]. Una muestra se interpreta como normal cuando no hay desviaciones de la línea de base para ninguno de los 24 cromosomas. Una muestra se interpreta como anormal cuando el gráfico producido por el software muestra una desviación para uno o más cromosomas. La dirección de la desviación de la línea de base indica si la aneuploidía en cuestión implica una ganancia o una pérdida de material cromosómico.

IV. RESULTADOS

Los resultados de los ensayos y pruebas genéticas deben interpretarse en el contexto de los resultados de pruebas de laboratorio adicionales, los antecedentes familiares y otros hallazgos clínicos. Se recomienda el asesoramiento genético para discutir las implicaciones de los resultados de estas pruebas.

Los posibles resultados en casos de pruebas POC incluirían:

- **MASCULINO NORMAL:** El resultado obtenido de la muestra POC analizada indica una constitución cromosómica 46,XY (masculino euploide).
- **FEMENINO NORMAL:** El resultado obtenido de la muestra POC analizada indica una constitución cromosómica 46,XX (femenino euploide).
- **ANORMAL:** El resultado obtenido de la muestra POC analizada indica un número anormal de cromosomas.
- **SIN RESULTADO:** No ha sido posible obtener resultados para la muestra POC. Hay varias razones posibles por las que una prueba puede no producir resultados, entre ellas la presencia de contaminación, la falta de material fetal en la muestra, un fallo en la amplificación del ADN o una calidad subóptima del ADN en la muestra, lo que lleva a resultados de baja calidad que no puedan interpretarse de forma fiable. Por lo tanto, el estado cromosómico de esta muestra sigue siendo desconocido.

V. LIMITACIONES DE LA PRUEBA POC

Con esta tecnología no es posible identificar aneuploidías segmentarias por debajo de 3Mb, sin embargo, los límites de detección de aneuploidías segmentarias varían en función del cromosoma y de la calidad de la muestra. La prueba tampoco puede detectar anomalías estructurales equilibradas, aneuploidías en mosaico y algunos defectos que afectan al juego completo de cromosomas, como la tetraploidía (por ejemplo, 92,XXXX o 92,XXXY).

La causa de la pérdida del embarazo puede establecerse si se detecta una anomalía cromosómica mediante el método NGS empleado por Juno Genetics. Sin embargo, aunque se detecte una anomalía cromosómica, no es posible descartar por completo la posibilidad de que otros factores hayan contribuido al aborto espontáneo.

Existe la posibilidad de que no pueda obtener un resultado de una muestra POC. Esto podría ocurrir si las células extraídas de la muestra contienen ADN degradado, así como por otros motivos.

Como cualquier otra técnica de laboratorio, la prueba POC puede verse afectada por errores que pueden comprometer el resultado obtenido. Las fuentes habituales de estos errores están asociadas a: errores humanos durante la recogida y procesamiento de las muestras, errores en los equipos y materiales de laboratorio, contaminación de las muestras por otras células o material genético externo y/o, incumplimiento de las condiciones preanalíticas establecidas para garantizar la validez de los resultados obtenidos.

VI. INFORMACIÓN ECONÓMICA

Los precios y condiciones que se aplican en el centro para estas pruebas, en su caso, se detallarán en el centro donde le atiendan.

El laboratorio JUNO no gestiona directamente los casos de POC para los pacientes y, por lo tanto, no puede, en ningún caso, proporcionarle una estimación o un coste aproximado de este servicio.

VII. ASPECTOS JURÍDICOS GENERALES Y PARTICULARES RELACIONADOS CON LA PRUEBA POC

La muestra biológica remitida, junto a los datos personales necesarios para la prestación del servicio, será remitida para su análisis 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 14/2006, sobre técnicas de Reproducción Humana Asistida y la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica.

No obstante lo anterior, informamos que en el caso de que se produjese en este Laboratorio algún impedimento temporal o incidente que pudiese retrasar el resultado de su prueba (p.e.: avería en equipos de análisis genético, paradas técnicas de mantenimiento, interrupciones en el suministro de medios, etc.) en aras de prestar el servicio comprometido y obtener el resultado del análisis en el menor tiempo posible, su muestra y datos personales necesarios para la prestación del servicio será remitida al Laboratorio de Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Reino Unido, sin ningún cargo adicional. Si este fuese el caso quedará constancia en el informe que se les entregará del resultado del análisis de su muestra emitido por este Laboratorio, que habrá realizado la prueba de acuerdo con lo establecido en la *Human Tissue Act* de 2004.

En el caso de que una parte o la totalidad de las pruebas no pudiese ser realizadas en alguno de los laboratorios anteriormente indicados, Juno Genetics se reserva la potestad para poder llevar a cabo los análisis a través de un laboratorio de referencia. Esta circunstancia será indicada en el informe final que se emita.

En cualquier caso, será de aplicación el Convenio de Oviedo sobre Derechos Humanos y Biomedicina de 1997, relevante en cuanto limita el diagnóstico médico y de investigación de condiciones genéticas sólo cuando el sujeto recibe el consejo genético adecuado.

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.

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

La privacidad de los pacientes y donantes 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 la clínica de reproducción, el Laboratorio Juno Genetics que analice la muestra y 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, y en su caso, la *Data Protection Act* 2018 de Reino Unido, 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).
- Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Reino Unido (en el caso de que su análisis se lleve a cabo en este Laboratorio por circunstancias excepcionales recogidas en el presente documento).
- Y en ambos casos 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.

IX. AUTORIZACIÓN PARA UTILIZAR MUESTRAS SOBRANTES O DESECHADAS PARA LA OPTIMIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVAS PRUEBAS

Es importante para Juno Genetics ser capaz de usar muestras sobrantes o descartadas para optimizar o validar nuevas pruebas y desarrollar nuevas metodologías de análisis incluidas las nuevas tecnologías basadas en el desarrollo de aplicaciones de Inteligencia Artificial de manera que estos desarrollos y mejoras puedan ayudar a futuras parejas, como en su caso. Las muestras sobrantes usadas para este propósito, las usaremos de forma anonimizada y ciega, de manera que no sería posible informarles de ningún hallazgo. Esto se realizaría solo en el laboratorio de Juno Genetics.

Los resultados clínicos, la información y los datos sin procesar pueden ser revisados y/o reanalizados para posteriores publicaciones y presentaciones científicas. En todo momento estos datos estarán sujetos a la anonimización aplicada previamente, asegurando así que, en ninguna circunstancia, sea posible la identificación de la persona. Todos los tratamientos y procesos se realizarán de conformidad con el Reglamento General de Protección de Datos y las leyes nacionales de protección de datos.

Entiendo igualmente que Juno Genetics pueden usar la información resultante para publicaciones científicas de resultados y presentación de estos después de anonimizar cualquier información personal.

Entiendo y acepto que, como toda la información habrá sido previamente anonimizada, no podré, ni ahora ni en el futuro, acceder a nuevos resultados o hallazgos encontrados, ni podré obtener ningún beneficio económico de las publicaciones y presentaciones y no será compensado por los productos desarrollados como resultado de estas.

X. UNA VEZ LEÍDO Y COMPRENDIDO 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 del programa de pruebas propuesto.
- 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 se produzca ningún daño a los pacientes.
- La práctica normal en los laboratorios de análisis genéticos es almacenar el ADN extraído de las muestras recibidas incluso después de que se complete la prueba actual. Mi muestra podría usarse como un "control de calidad" para otras pruebas, por ejemplo, la de los miembros de la familia. La metodología de extracción del ADN o de los "datos en bruto" generados puede hacer inviable su uso por laboratorios terceros.
- 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.

XI. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y EL PROFESIONAL SANITARIO AUTORIZADO

PACIENTE 1	PACIENTE 2 (excepto mujer soltera)
Nombre PACIENTE 1	Nombre PACIENTE 2
Fecha de nacimiento PACIENTE 1	Fecha de nacimiento PACIENTE 2
Dirección PACIENTE 1	Dirección PACIENTE 2 (<input type="checkbox"/> Misma dirección que PACIENTE 1)
ID número de paciente PACIENTE 1	ID número de paciente PACIENTE 2

Autorización:

Después de leer el documento COMPLETO que consta de un total de 5 páginas y 11 (XI) apartados, autorizamos al personal de la Unidad de Reproducción a realizar el programa de pruebas propuesto con nuestra muestra.

Firma PACIENTE 1	Firma PACIENTE 2

Nombre del PERSONAL SANITARIO AUTORIZADO	Número de registro profesional	Fecha y firma

Declaro que:

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