



# Ultragenyx Pharmaceutical Requisition Form

Please complete every field and tick box clearly.

## Sponsored MPS Testing

This testing program will be available until further notice and may be canceled at any time by the program sponsor

### PATIENT INFORMATION

<input type="text"/>	<input type="text" value="MM/DD/YYYY"/>
Patient's First Name	Patient's Date of Birth

<input type="text"/>
Patient's Last Name

Biological Sex:  Male  Female  Unknown  
 Gender Identity (if different from above):

<input type="text"/>
Patient's Street Address

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
City / Town	State	Zip Code

<input type="text"/>	<input type="text"/>
Country	Patient's Preferred Phone

<input type="text"/>
Patient's Email or Parent's/Guardian's Email

Ethnicity (check all that apply):

<input type="radio"/> African-American	<input type="radio"/> Asian (China, Japan, Korea)
<input type="radio"/> Caucasian/N. European/S. European	<input type="radio"/> Finnish
<input type="radio"/> Hispanic	<input type="radio"/> French Canadian
<input type="radio"/> Jewish - Ashkenazi	<input type="radio"/> Jewish - Sephardic
<input type="radio"/> Mediterranean	<input type="radio"/> Middle Eastern (Saudi Arabia, Qatar, Iraq, Turkey)
<input type="radio"/> Native American	<input type="radio"/> E. Indian
<input type="radio"/> Southeast Asian (Vietnam, Cambodia, Thailand)	<input type="radio"/> South Asian (India, Pakistan)
<input type="radio"/> Other (specify) <input type="text"/>	

### PROVIDER

<input type="text"/>
Provider's First and Last Name

<input type="text" value="UXUS"/>	<input type="text"/>
Account #	Provider's Phone

<input type="text"/>
Provider's Email

<input type="text"/>
Clinic/Hospital/Institution Name

<input type="text"/>
Provider's Street Address

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
City / Town	State	Zip Code

<input type="text"/>	<input type="text"/>
Country	Provider's Fax

### ADDITIONAL PROVIDER/GENETIC COUNSELOR (IF APPLICABLE)

<input type="text"/>
Provider/Genetic Counselor's Name

<input type="text"/>	<input type="text"/>
Provider /Genetic Counselor's Account #	Provider/Genetic Counselor's Phone

<input type="text"/>	<input type="text"/>
Provider/Genetic Counselor's Email	Provider/Genetic Counselor's Fax

### PHYSICIAN STATEMENT

#### Confirmation of informed and medical necessity for genetic testing

The undersigned person (or representative thereof) ensures he/she is a licensed medical professional authorized to order genetic testing and confirms that the patient has given appropriate informed consent for the testing ordered, including a discussion of the benefits and limitations. I confirm that testing is medically necessary and that test results may impact medical management for the patient. Furthermore, all information on this TRF is true to the best of my knowledge. My signature applies to the informed consent and/or attached letter of medical necessity, if applicable (unless this box is checked).

Signature \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

### PATIENT SAMPLE INFORMATION

<b>SAMPLE TYPE:</b>	Collection Date: <input type="text" value="MM/DD/YY"/>
<input type="radio"/> Whole Blood	Age of Symptom Onset/Manifestation: _____
<input type="radio"/> Dried Blood Spots	ICD10 CODES: _____
Other _____	_____

### TEST MENU

- ULT002 > D5035 MPS Enzyme Panel (MPS I, MPS II, MPS IIIB, MPS IVA, MPS IVB, MPS VI, MPS VII); reflex to GUSB gene for any beta-glucuronidase deficiency (MPS VII)

### CLINICAL PATIENT INFORMATION

- Patient has been previously diagnosed with MPS – Type \_\_\_\_
- Patient is being screened for suspected MPS

### BILLING INFORMATION - INSTITUTION

<input type="text" value="UXUS"/>
Institution/Organization

<input type="text"/>
Contact Name

<input type="text"/>
Institution Billing Address

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
City / Town	State	Zip Code

<input type="text"/>
Institution Phone

<input type="text"/>
Institution Fax

<input type="text"/>
Institution Email

**PHENOTYPE(S) / PATIENT HISTORY (CHECK ALL THAT APPLIES)**

Clinical diagnosis: \_\_\_\_\_

Age of symptom onset/manifestation: \_\_\_\_\_ ICD-10 Codes: \_\_\_\_\_

**DETAILED MEDICAL RECORDS, CLINICAL SUMMARY, PICTURES AND FAMILY HISTORY MUST BE ATTACHED. CLINICAL INFORMATION IS CRUCIAL FOR ACCURATE INTERPRETATION OF RESULTS.**

<p><b>A. NEUROLOGY</b></p> <p><b>1. Behavioral abnormality</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1.1 Autism</p> <p><input type="checkbox"/> 1.2 Attention deficit disorder</p> <p><input type="checkbox"/> 1.3 Psychiatric diseases</p> <p><b>2. Brain imaging</b></p> <p><input type="checkbox"/> 2.1 Abnormal myelination</p> <p><input type="checkbox"/> 2.2 Abnormal cortical gyration</p> <p><input type="checkbox"/> 2.3 Agenesis of corpus callosum</p> <p><input type="checkbox"/> 2.4 Brain atrophy</p> <p><input type="checkbox"/> 2.5 Cerebellar hypoplasia</p> <p><input type="checkbox"/> 2.6 Heterotopia</p> <p><input type="checkbox"/> 2.7 Holoprosencephaly</p> <p><input type="checkbox"/> 2.8 Hydrocephalus</p> <p><input type="checkbox"/> 2.9 Leukodystrophy</p> <p><input type="checkbox"/> 2.10 Lissencephaly</p> <p><b>3. Developmental delay</b></p> <p><input type="checkbox"/> 3.1 Delayed motor development</p> <p><input type="checkbox"/> 3.2 Delayed language development</p> <p><input type="checkbox"/> 3.3 Developmental regression</p> <p><input type="checkbox"/> 3.4 Intellectual disability</p> <p><b>4. Movement abnormality</b></p> <p><input type="checkbox"/> 4.1 Ataxia</p> <p><input type="checkbox"/> 4.2 Chorea</p> <p><input type="checkbox"/> 4.3 Dystonia</p> <p><input type="checkbox"/> 4.4 Parkinsonism</p> <p><b>5. Neuromuscular abnormality</b></p> <p><input type="checkbox"/> 5.1 Muscular hypotonia</p> <p><input type="checkbox"/> 5.2 Muscular hypertonia</p> <p><input type="checkbox"/> 5.3 Hyperreflexia</p> <p><input type="checkbox"/> 5.4 Spasticity</p> <p><b>6. Seizures</b></p> <p><input type="checkbox"/> 6.1 Febrile seizures</p> <p><input type="checkbox"/> 6.2 Focal seizures</p> <p><input type="checkbox"/> 6.3 Generalized seizures</p> <p><b>7. Others</b></p> <p><input type="checkbox"/> 7.1 Craniosynostosis</p> <p><input type="checkbox"/> 7.2 Dementia</p> <p><input type="checkbox"/> 7.3 Encephalopathy</p> <p><input type="checkbox"/> 7.4 Headache / Migraine</p> <p><input type="checkbox"/> 7.5 Macrocephaly</p> <p><input type="checkbox"/> 7.6 Microcephaly</p> <p><input type="checkbox"/> 7.7 Neuropathy</p> <p><input type="checkbox"/> 7.8 Stroke</p>	<p><b>B. METABOLISM</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Abnormal creatine kinase</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Decreased plasma carnitine</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Hyperalaninemia</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Hypoglycemia</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Increased CSF lactate</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Increased serum pyruvate</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Ketosis</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Lactic acidosis</p> <p><input type="checkbox"/> 9. Organic aciduria</p> <p><b>C. EYE</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Blepharospasm</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Cataract</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Coloboma</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Glaucoma</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Microphthalmos</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Nystagmus</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Ophthalmoplegia</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Optic atrophy</p> <p><input type="checkbox"/> 9. Ptosis</p> <p><input type="checkbox"/> 10. Retinitis pigmentosa</p> <p><input type="checkbox"/> 11. Retinoblastoma</p> <p><input type="checkbox"/> 12. Strabismus</p> <p><input type="checkbox"/> 13. Visual impairment</p> <p><b>D. MOUTH, THROAT AND EAR</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Abnormality of dental color</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Cleft lip / palate</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Conductive hearing impair.</p> <p><input type="checkbox"/> 4. External ear malformation</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Hypodontia</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Sensorineural hearing impair.</p> <p><b>E. SKIN, INTEGUMENT AND SKELETAL</b></p> <p><b>1. Skeletal</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1.1 Abnormal limb morphology</p> <p><input type="checkbox"/> 1.2 Abnormal skeletal system</p> <p><input type="checkbox"/> 1.3 Abnormal vertebral column</p> <p><input type="checkbox"/> 1.4 Joint hypermobility</p> <p><input type="checkbox"/> 1.5 Multiple joint contractures</p> <p><input type="checkbox"/> 1.6 Polydactyly</p> <p><input type="checkbox"/> 1.7 Scoliosis</p> <p><input type="checkbox"/> 1.8 Syndactyly</p> <p><input type="checkbox"/> 1.9 Talipes equinovarus</p> <p><b>OTHER:</b></p>	<p><b>2. Skin and integument</b></p> <p><input type="checkbox"/> 2.1 Abnormal skin pigmentation</p> <p><input type="checkbox"/> 2.2 Abnormal hair</p> <p><input type="checkbox"/> 2.3 Abnormal nail</p> <p><input type="checkbox"/> 2.4 Hyperextensible skin</p> <p><input type="checkbox"/> 2.5 Ichthyosis</p> <p><b>F. CARDIOVASCULAR</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Angioedema</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Aortic dilatation</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Arrhythmia</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Coarctation of aorta</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Defect of atrial septum</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Defect of ventricular septum</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Dilated Cardiomyopathy</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Hypertension</p> <p><input type="checkbox"/> 9. Hypertrophic Cardiomyopathy</p> <p><input type="checkbox"/> 10. Hypotension</p> <p><input type="checkbox"/> 11. Lymphedema</p> <p><input type="checkbox"/> 12. Malf. of heart and great vessels</p> <p><input type="checkbox"/> 13. Myocardial infarction</p> <p><input type="checkbox"/> 14. Stroke</p> <p><input type="checkbox"/> 15. Tetralogy of Fallot</p> <p><input type="checkbox"/> 16. Vasculitis</p> <p><b>G. GASTROINTESTINAL, GENITOURINARY, ENDOCRINE</b></p> <p><b>1. Gastrointestinal</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1.1 Aganglionic megacolon</p> <p><input type="checkbox"/> 1.2 Constipation</p> <p><input type="checkbox"/> 1.3 Diarrhea</p> <p><input type="checkbox"/> 1.4 High hepatic transaminases</p> <p><input type="checkbox"/> 1.5 Gastroschisis</p> <p><input type="checkbox"/> 1.6 Hepatic failure</p> <p><input type="checkbox"/> 1.7 Hepatomegaly</p> <p><input type="checkbox"/> 1.8 Obesity</p> <p><input type="checkbox"/> 1.9 Pyloric stenosis</p> <p><input type="checkbox"/> 1.10 Vomiting</p> <p><b>2. Genitourinary</b></p> <p><input type="checkbox"/> 2.1 Abnormal renal morphology</p> <p><input type="checkbox"/> 2.2 Abnormal urinary system</p> <p><input type="checkbox"/> 2.3 Hydronephrosis</p> <p><input type="checkbox"/> 2.4 Renal agenesis</p> <p><input type="checkbox"/> 2.5 Renal cyst</p> <p><input type="checkbox"/> 2.6 Renal tubular dysfunction</p>	<p><b>3. Endocrine</b></p> <p><input type="checkbox"/> 3.1 Diabetes mellitus</p> <p><input type="checkbox"/> 3.2 Hypo / hyperparathyroidism</p> <p><input type="checkbox"/> 3.3 Hypo / hyperthyroidism</p> <p><b>H. Reproduction</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Abnormal external genitalia</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Abnormal internal genitalia</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Hypogonadism</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Hypospadias</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Infertility</p> <p><b>I. Oncology</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Adenomatous polyposis</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Breast carcinoma</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Colorectal carcinoma</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Leukemia</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Myelofibrosis</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Neoplasm of the lung</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Neoplasm of the skin</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Paraganglioma</p> <p><input type="checkbox"/> 9. Pheochromocytoma</p> <p><b>J. HEMATOLOGY AND IMMUNOLOGY</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Abnormality of coagulation</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Anemia</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Immunodeficiency</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Neutropenia</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Pancytopenia</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Abnormal hemoglobin</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Splenomegaly</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Thrombocytopenia</p> <p><b>K. PRENATAL AND DEVELOPMENT</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Dysmorphic facial features</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Failure to thrive</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Hemihypertrophy</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Hydrops fetalis</p> <p><input type="checkbox"/> 5. IUGR</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Non-immune hydrops fetalis</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Oligohydramnios</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Overgrowth</p> <p><input type="checkbox"/> 9. Polyhydramnios</p> <p><input type="checkbox"/> 10. Premature birth</p> <p><input type="checkbox"/> 11. Short stature</p> <p><input type="checkbox"/> 12. Tall stature</p>
--	--	---	---

PerkinElmer Genetics, Inc., ("PerkinElmer or PKIG") requires a completed Patient's Informed Consent Form (ICF) for testing to be performed. The ICF must be completed by the patient, or a legally authorized representative of the patient (or by the healthcare provider where permitted under applicable law or regulation). For any patient below the age of majority, the ICF must be completed by the patient's legally authorized representative.

The purpose of this ICF is to provide you with a description of the Test ordered, known risks and benefits of the Test, anonymization of personal health information ("PHI"), sample and data retention, research opportunities, and the reporting of secondary findings, if applicable. Given the complexity of the type of the Test, it is recommended that you and/or your child receive genetic counseling by a trained genetics professional before and after the testing is performed. There is no cost to you for the Test(s). Funding is provided by Ultragenyx Pharmaceutical.

## TEST INFORMATION

Your healthcare provider ("HCP") has recommended that you or your child, receive enzymatic, biochemical or molecular genetics clinical testing ("Test") indicated on the submitted Test Requisition Form ("Requisition"). For more information on the reasons your HCP has ordered the Test, and the disorders your HCP is having you tested for, please consult with your HCP. You are free to decide if you want this Test performed or not. Providing a Sample and undergoing the Test is voluntary and you may withdraw your consent without penalty at any time.

**Enzyme/Biomarker Test:** This type of test measures the presence or absence of enzymes/biomarkers and/or their level of activity in an individual. Only the enzymes/biomarkers identified on the requisition will be tested. Results from this type of Test may indicate the presence of a specific condition or conditions, and follow-up confirmatory testing may be recommended.

**Genetic/Genomic Test:** This type of Test looks at the genes in your DNA. This Test is used to identify what, if any, DNA variant(s) you or your child is carrying which is causing the specific disease or condition you are being tested for. Identifying the mutation may be useful for diagnostic and treatment purposes, and allows at-risk family members to be tested. Only the genes identified on the Requisition will be analyzed. In some cases, we may not be able to determine with certainty which gene is actually causing the disease.

## TEST METHOD

If you consent to the Test, your HCP will take a sample of your and/or your child's blood, saliva, body fluid, tissue or other sample type. Your Sample will be sent to PerkinElmer's laboratories in the United States for the Test; the enzyme activity, biomarker tests, and select genetic testing assays will be conducted in Pennsylvania, USA, and all other genetic testing will be conducted in Connecticut, USA.

Under some circumstances, including inadequate or poor quality sample, an additional Sample may be required for Tests to be performed.

## TEST RESULTS

Your treating HCP has sole responsibility for all decisions concerning the possible management of your diagnosis and disease; PerkinElmer will not provide a diagnosis. PerkinElmer will report Test results only to your HCP via secure email, a secure internet portal, or fax. Your HCP is responsible for communicating with you regarding the results of the Test and may refer you or your child to a specialist for further clinical evaluation and confirmation of diagnosis, if applicable. Possible results include:

- Positive:** A positive genetic test result may indicate that you are a carrier of, predisposed to, or have the specific disease or condition being tested for. A positive genetic test may limit your access to health insurance or life assurance coverage; for example, a life insurance company might ask you to provide genetic information indicating a disorder if this information is available to you.
- Negative:** A negative result indicates that the enzyme/biomarker results were within normal ranges, or that no disease-causing variant was identified in the Test performed. No Test can rule out all genetic diseases or conditions. A negative result does not guarantee that you are free from genetic disorders or other medical conditions.
- Inconclusive/Variant of Uncertain Significance:** A variant of uncertain significance (VOUS) result indicates that a variant outside of the normal range was detected, but it is currently unknown if the variant is associated with a genetic disorder. A VOUS is not the same as a positive result and does not clarify whether there is an increased risk to develop a genetic disorder. The variant could be a benign change or it could be indicative of disease/disease-causing.
- Unexpected Results:** In rare instances, this Test may reveal an important genetic change that is not directly related to the reason for ordering this test. This information would be disclosed to your HCP if it potentially impacts medical care, and you have consented to receive this type of result

## TEST REPORT

Reported disease-causing variants are described as pathogenic variant(s), likely pathogenic variants(s), or variant(s) of uncertain significance in genes interpreted to be responsible for, or potentially contributing to, a disease or condition. In addition, variants in genes not known to be associated with disease but for which there is evidence to suggest an association with disease may also be reported.

## INFORMATION ABOUT PARENTAL AND FAMILIAL SAMPLES

In some circumstances, it may be helpful for additional family members to undergo testing in order to provide information that can aid in the interpretation of the test results. These Tests could be part of a TRIO Test or as stand-alone targeted testing. PerkinElmer, in consultation with the HCP, will decide if other family members need to be tested. If the HCP recommends testing for additional family members, only the Test performed will be reported. If undergoing a TRIO test for Whole Exome Sequencing or Whole Genome Sequencing (WES or WGS), parents will have the option of receiving a full parental report for an additional charge. If selected, the respective parental consent section must be completed below.

## TEST LIMITATIONS

Due to current limitations in technology and incomplete knowledge of diseases and genes, some variants may not be detected by the Test ordered. There is a possibility that the Test result that is uninterpretable or of unknown significance may require further testing when more information is gained. In rare circumstances, Test results may be suggestive of a condition different from that which was originally considered for the purpose of consenting to this Test. The Test may also find variants or genes that lead to conditions for which you currently do not have symptoms or may not be related to your current condition.

## TEST RISKS

Patients and family members may experience anxiety before, during, and/or after testing. Testing multiple family members may reveal that familial relationships are not biologically what they were assumed to be. For example, the Test may indicate non-paternity (the stated father of an individual is not the biological father) or consanguinity (the parents of an individual are closely related by blood). These biological relationships may need to be reported to the HCP who ordered the test.

Taking a blood or tissue sample from you and/or your child may lead to mild pain, bruising, swelling, redness, and a slight risk of infection. Light-headedness, fainting or nausea may occur if your HCP collects blood or tissue samples. These side-effects are typically brief and transient, but you should contact your HCP if you and/or your child require treatment. Under some circumstances an additional sample may be required for Tests to be performed.

A positive test result may limit your access to health insurance or life assurance coverage; for example, a life insurance company might ask you to provide genetic information indicating a disorder if this information is available to you. Please refer to information on the Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA) and applicable local laws for more information.

**CONFIDENTIALITY**

You have the right to confidential treatment of the Sample and your PHI. Your HCP will provide PerkinElmer with Personal Health Information (“PHI”) such as your name, date of birth, gender and clinical symptoms to help track your sample and report results. To maintain confidentiality, the test results will only be released to the referring health care provider, to the ordering laboratory, to the patient/guardian, to other health care providers involved in your diagnosis and treatment, or as otherwise required by law or regulation. Unless required by law, PerkinElmer will not disclose your PHI to any person or entity except with your written consent.

You and your HCP can control how your Sample and PHI are processed. You have the right to request access to your PHI, request corrections of any errors in recorded PHI, or where PHI may be missing or incomplete ask that it be completed. You also have the right to ask that your PHI be erased, subject to law or regulation. You can contact your HCP for such requests and your HCP will contact PerkinElmer, or you can contact PerkinElmer directly by visiting [www.perkinelmergenomics.com](http://www.perkinelmergenomics.com). If requests for access, correction, completion, or erasure cannot be fulfilled, you will be informed and provided with the reasons why your requests cannot be fulfilled.

**SAMPLE AND DATA RETENTION**

Pursuant to laboratory best practices, your DNA sample will be retained by PerkinElmer for a minimum of two years and then destroyed. Additionally, your PHI, the data from the Tests (including those performed before any withdrawal of consent) and the related reports will be retained by PerkinElmer for a minimum of two years and then destroyed. In some instances, it may be beneficial to you for PerkinElmer to retain your sample for a longer period of time in order to conduct additional testing, and PerkinElmer will do so with appropriate documentation from you or your HCP.

PerkinElmer is requesting consent to keep you and/or your child’s anonymized sample and data indefinitely. This consent is optional, and the Test will be performed whether or not you provide consent to the following:

- PerkinElmer will anonymize and retain your Sample indefinitely for internal quality control, test validation, assay development and improvement. By allowing PerkinElmer to retain your Sample, you understand and agree that you give up any property rights you may have in the Sample and are donating it to PerkinElmer Genetics, Inc. If you withdraw your consent, no additional tests or anonymization will be carried out on your Sample; no results will be reported and your sample, reports and data that have not been anonymized will be destroyed.
  - Check here if you would like to opt out of anonymized sample retention. Note, if not checked, this is interpreted as “consent given”
- PerkinElmer will anonymize your data and retain the anonymized data and related anonymized reports from your Tests indefinitely for internal statistical, quality analysis, research, scientific and technical development, and market research. PerkinElmer may also share your anonymized data and anonymized report with third parties including Ultragenyx Pharmaceutical.
  - Check here if you would like to opt out of anonymized data retention. Note, if not checked, this is interpreted as “consent given”

**For residents of NY State:**

By checking here I give PerkinElmer permission to store my sample for longer than 60 days. Note, if not checked, this is interpreted as “consent not given”

**RESEARCH OPTIONS**

PerkinElmer may collaborate with scientists, researchers and drug developers to advance knowledge of genetic diseases. If there are opportunities to participate in future research relevant to the disease in you and/or your child, PerkinElmer may contact you or your HCP about the development of new testing, drug development, or other treatments.

**WITHDRAWAL OF CONSENT**

I understand this consent is voluntary and is valid until I withdraw my consent. I understand I may withdraw my consent to sample and data retention, and to the Test at any time, that PerkinElmer will not perform the Test unless I provide consent to the Test. If I withdraw any consent, it will not affect actions taken before I withdrew my consent, including any anonymization of data or of my Sample. I understand that if I wish to withdraw my consent I should contact PerkinElmer via email at: [Genomics@perkinelmer.com](mailto:Genomics@perkinelmer.com) or toll-free by telephone +1-866-354-2910 to request withdrawal.

**PATIENT CONSENT TO TESTING**

By checking this box I attest:

I have read and understood the Informed Consent Form in its entirety, including the explanation of why my sample is being tested, how genetic testing is performed and the risks associated with genetic testing. I have had the opportunity to ask my HCP questions about the information contained herein, and understand that I am entitled to a copy of this ICF. My signature below acknowledges my free consent to the Test, and to any additional consents indicated above, and such testing in no way guarantees my health, the health of an unborn child, or the health of other family members.

\_\_\_\_\_  
Patient Signature (or Parent/Guardian if patient is minor)

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Patient Name

\_\_\_\_\_  
Name and Relationship (Parent/Guardian if patient is minor)

PerkinElmer Genetics, Inc. (en adelante, «PerkinElmer») necesita que el paciente cumplimente un formulario de consentimiento informado (en adelante, «FCI»). El FCI del paciente debe ser cumplimentado por el propio paciente o por su representante legal autorizado (o por el proveedor de asistencia sanitaria cuando así lo permitan las leyes o reglamentos aplicables). En el caso de pacientes menores de edad, el FCI debe ser cumplimentado por el representante legal autorizado del paciente.

El propósito de este FCI es ofrecerle una descripción de la prueba solicitada, así como de los riesgos y beneficios conocidos de la prueba, la anonimización de la información médica personal (en adelante, «IMP»), la conservación de la muestra y de los datos, las oportunidades de investigación y la comunicación de los hallazgos secundarios, si procede. Dada la complejidad del tipo de prueba de que se trata, es recomendable que usted o su hijo/a reciban asesoramiento genético por parte de un genetista debidamente formado y cualificado antes y después de la realización de la prueba. La prueba no supondrá ningún coste para usted, pues está financiada por Ultragenyx Pharmaceutical.

## INFORMACIÓN DE LA PRUEBA

Su proveedor de asistencia sanitaria (en adelante, «PAS») ha recomendado que usted o su hijo/a se sometan a las pruebas clínicas enzimáticas, bioquímicas o de genética molecular (en adelante, la «prueba») que se indican en el formulario de petición de pruebas (en adelante, la «petición»). Hable con él para obtener más información sobre las razones por las que ha solicitado las pruebas y sobre los trastornos que este pretende analizar. Usted tiene la libertad para aceptar o rechazar la realización de esta prueba. Proporcionar una muestra y someterse a la prueba es totalmente voluntario y usted puede retirar su consentimiento en cualquier momento sin sufrir penalización alguna.

**Prueba de enzimas/biomarcadores:** este tipo de prueba mide la presencia o ausencia de enzimas/biomarcadores, así como su nivel de actividad en un paciente. Solo se analizarán las enzimas o los biomarcadores identificados en la petición. Los resultados de esta prueba pueden indicar la presencia de una o más enfermedades concretas, por lo que se recomienda realizar pruebas de confirmación durante el período de seguimiento.

**Prueba genética/genómica:** Este tipo de prueba analiza los genes de su ADN. Esta prueba se usa para identificar si existe alguna mutación en su ADN o en el de su hijo/a que esté causando la enfermedad o patología concreta para que se le van a realizar análisis. La identificación de la mutación puede ser útil para el diagnóstico y tratamiento y permite realizar análisis a los familiares que están en riesgo. Solo se analizarán los genes identificados en el formulario de petición de pruebas. En algunos casos, puede ser que no podamos determinar con certeza qué gen está causando realmente la enfermedad.

## MÉTODO DE LA PRUEBA

Si da su consentimiento para la realización de la prueba, su PAS tomará una muestra de sangre, saliva, líquido corporal, tejido o de otro tipo de usted o de su hijo/a. Su muestra se enviará a los laboratorios de PerkinElmer en los Estados Unidos para realizar la prueba; los análisis de actividad enzimática, las pruebas de biomarcadores y ciertas pruebas genéticas se realizarán en Pensilvania, EE. UU., mientras que todos los demás análisis genéticos se llevarán a cabo en Connecticut, EE. UU.

En algunos casos, por ejemplo, si no se dispone de muestras suficientes o estas son de mala calidad, puede que sea necesario tomar muestras adicionales para la realización de las pruebas.

## RESULTADOS DE LA PRUEBA

El PAS que lo trata es el único responsable de tomar todas las decisiones relativas a la realización de su diagnóstico y al tratamiento de su enfermedad. PerkinElmer no proporcionará ningún diagnóstico. PerkinElmer comunicará los resultados de la prueba únicamente a su PAS a través de un correo electrónico o un portal de Internet seguros o mediante fax. Su PAS es responsable de informarle de los resultados de la prueba y podrá remitirlo a usted o su hijo/a a un especialista para someterlo a más pruebas clínicas a fin de confirmar el diagnóstico, si procede. Los posibles resultados son los siguientes:

- Positiva.** Una prueba genética positiva puede indicar que usted es portador de la enfermedad o patología específica para la que se le van a realizar análisis, tiene predisposición a desarrollarla o la padece. Una prueba genética positiva puede limitar su acceso a un seguro de salud o a la cobertura de un seguro de vida. Por ejemplo, una compañía de seguros de vida puede pedirle que aporte la información genética relativa a la existencia de un trastorno en el caso que usted disponga de ella.
- Negativa.** Un resultado negativo indica que los resultados de la enzima o del biomarcador se encuentran dentro de los límites normales, o que no se ha identificado una mutación capaz de causar la enfermedad analizada en la prueba. De todos modos, ninguna prueba puede descartar todas las enfermedades o patologías genéticas existentes. Es decir, un resultado negativo no garantiza que usted esté libre de mutaciones genéticas ni de otros trastornos o procesos patológicos.
- No concluyente/Mutación de importancia dudosa.** Una mutación de importancia dudosa (en adelante «VOUS», por sus siglas en inglés) indica que se ha detectado una mutación fuera de los límites normales, pero que actualmente se desconoce si dicha mutación está asociada a un trastorno genético. Una VOUS no es lo mismo que un resultado positivo y no aclara si existe un riesgo más alto de desarrollar un trastorno genético. La mutación también puede representar un cambio benigno o ser el indicio de la presencia de una enfermedad o del patógeno que la está causando.
- Resultados inesperados.** En casos raros, la prueba puede dar a conocer cambios genéticos importantes que no están directamente relacionados con la razón que ha llevado a solicitar esta prueba. Esta información se le proporcionará a su PAS si puede afectar las prestaciones médicas que recibe y usted ha aceptado recibir este tipo de resultado.

## INFORME DE LA PRUEBA

Las mutaciones patógenas comunicadas se clasifican como mutaciones patógenas, mutaciones probablemente patógenas y mutaciones de importancia dudosa en los genes definidos como posibles factores contribuyentes o causantes de una enfermedad o patología. Además, también se pueden comunicar las mutaciones genéticas que no se consideren asociadas a la enfermedad en cuestión, pero para las que existan pruebas que apuntan a una relación con ella.

## INFORMACIÓN SOBRE MUESTRAS PARENTALES Y FAMILIARES

En algunos casos, puede resultar útil que otros familiares también se sometan a análisis con el fin de aportar información que ayude a interpretar los resultados de las pruebas. Estas pruebas pueden formar parte de una prueba llamada TRIO o de una prueba selectiva única. PerkinElmer, con el asesoramiento del PAS, decidirá si es necesario realizar análisis a otros familiares.

Si el PAS recomienda llevar a cabo tales análisis, solo se informará de la prueba realizada. Si se va a realizar una prueba TRIO para la secuenciación de exoma completo (WES) o la secuencia de genoma completo (WGS), los padres tendrán la posibilidad de recibir un informe parental a cambio de un pago adicional. Si se selecciona esta opción, es necesario cumplimentar la sección correspondiente al consentimiento de los padres.

## LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Debido a las limitaciones que existen en la actualidad en cuanto a tecnología y falta de conocimiento sobre enfermedades y genes, puede que la prueba solicitada no detecte algunas mutaciones. Así, los resultados de la prueba que no puedan interpretarse o tengan una importancia desconocida necesitarán probablemente análisis adicionales cuando se obtenga más información. En raros casos, los resultados de la prueba apuntarán a la existencia de una patología distinta de la considerada originalmente como propósito del consentimiento de la prueba. La prueba también puede encontrar mutaciones o genes que causen patologías para las que usted no presenta síntomas en la actualidad o que pueden no tener relación con su patología actual.

## RIESGOS DE LA PRUEBA

Los pacientes y sus familiares pueden experimentar ansiedad antes, durante o después de la prueba. Por ejemplo, realizar análisis a varios miembros de una familia puede poner de manifiesto que las relaciones familiares no son las que se presuponen desde el punto de vista biológico. Así, la prueba puede indicar que no hay paternidad (es decir, el padre reconocido de una persona no es el padre biológico) o que existe consanguinidad (es decir, los padres de una persona son parientes cercanos). Y es posible que sea necesario informar de estas relaciones biológicas al PAS que ha solicitado la prueba.

Por otro lado, la obtención de una muestra de sangre o de tejido de usted o su hijo/a puede causar dolor leve, hematomas, inflamación, enrojecimiento y un ligero riesgo de infección. También pueden producirse mareos, desmayos o náuseas leves cuando su PAS tome las muestras de sangre o tejido. No obstante, estos efectos secundarios suelen ser breves y pasajeros, pero le aconsejamos que consulte a su PAS si usted o su hijo/a necesitan tratamiento. En algunos casos, puede que se necesite tomar una muestra adicional para realizar las pruebas.

Un resultado positivo puede limitar su acceso a un seguro de salud o a la cobertura de un seguro de vida. Por ejemplo, una compañía de seguros de vida puede pedirle que aporte la información genética relativa a la existencia de un trastorno en el caso que usted disponga de ella. Para obtener más información, consulte la Ley de no discriminación por información genética de Estados Unidos (GINA, por sus siglas en inglés), así como cualquier otra ley local vigente aplicable.

## CONFIDENCIALIDAD

Usted tiene el derecho al tratamiento confidencial de su muestra y de su IMP. Su PAS proporcionará a PerkinElmer su información médica personal (abreviado, «IMP»), que comprende el nombre, la fecha de nacimiento, el sexo y los síntomas clínicos, lo que tiene por objeto ayudar a realizar un correcto seguimiento de la muestra y a informar de forma adecuada sobre los resultados. Para mantener la confidencialidad, los resultados de la prueba solo se le proporcionarán al proveedor de asistencia sanitaria que lo remitió, al laboratorio que solicitó la prueba, al padre/tutor, a otros proveedores de asistencia sanitaria que participen en su diagnóstico y tratamiento o a quien corresponda de acuerdo con las leyes o reglamentos aplicables. A menos que así lo exijan las leyes, PerkinElmer no revelará su IMP a ninguna otra persona, a menos que cuente con su consentimiento expreso y por escrito.

Usted y su PAS pueden controlar la manera en la que se procesan su muestra y su IMP. Usted tiene el derecho a solicitar acceso a su IMP, así como a pedir que se corrija o rectifique cualquier error que exista en la IMP registrada y que se complete su IMP en el caso de que falten datos o algunos estén incompletos. También tiene el derecho a pedir que se borre su IMP, siempre conforme a las leyes y los reglamentos vigentes. Si tiene alguna de estas peticiones, póngase en contacto con su PAS, quien contactará con PerkinElmer para que proceda como corresponde. También puede ponerse en contacto directamente con PerkinElmer visitando la página [www.perkinelmergenomics.com](http://www.perkinelmergenomics.com). Si no es posible cumplir una solicitud de acceso, rectificación, completación o eliminación, se le informará debidamente y se le comunicarán las razones por las que no se puede llevar a cabo dicha tarea.

## CONSERVACIÓN DE MUESTRAS Y DATOS

De acuerdo con las prácticas correctas de laboratorio, PerkinElmer conservará sus muestras de ADN durante un mínimo de dos años y, después, las destruirá. Además, a menos que se indique de otro modo, PerkinElmer conservará de forma indefinida su IMP, los datos de las pruebas (incluidas las realizadas antes de una posible retirada del consentimiento) y los informes relacionados. En algunos casos, puede que sea beneficioso para usted que PerkinElmer conserve su muestra durante un período de tiempo más largo con el fin de realizar pruebas adicionales. Si esto ocurre, PerkinElmer procederá del mismo modo con la documentación pertinente emitida por usted o su PAS.

PerkinElmer solicita así consentimiento para conservar de forma indefinida la muestra y los datos anonimizados suyos o de su hijo/a. Este consentimiento es opcional y la prueba se realizará, independientemente de si da su consentimiento o no para las siguientes actividades:

- PerkinElmer anonimizará y conservará indefinidamente su muestra para propósitos de control interno de calidad, validación de pruebas y desarrollo y mejora de ensayos. Al permitir que PerkinElmer conserve su muestra, usted comprende y acepta concederle cualquier derecho de propiedad que usted pudiera tener sobre la muestra, lo que significa que la dona a PerkinElmer Genetics, Inc. En el caso de retirar su consentimiento, no se realizarán pruebas ni anonimizaciones adicionales con su muestra, no se informará de ningún resultado y se procederá a la destrucción su muestra, así como de los informes y de los datos que no se hayan anonimizado.
  - Marque esta casilla si no desea dar su consentimiento para la conservación de la muestra anonimizada. Tenga en cuenta que, si no la marca, se interpretará que «se ha concedido el consentimiento».
- PerkinElmer anonimizará sus datos y conservará estos y los informes anonimizados relacionados de sus pruebas de manera indefinida para propósitos de estadísticas internas, análisis de calidad, investigación, desarrollo científico y técnico e investigación de mercado. PerkinElmer también puede compartir sus datos anonimizados y el informe anonimizado con terceros, inclusive Ultragenyx Pharmaceutical.
  - Marque esta casilla si no desea dar su consentimiento para la conservación de los datos anonimizados. Tenga en cuenta que, si no la marca, se interpretará que «se ha concedido el consentimiento».

## Para residentes en el Estado de Nueva York:

- Al marcar esta casilla, concedo permiso a PerkinElmer para conservar mi muestra durante más de 60 días. Tenga en cuenta que, si no la marca, se interpretará que «no se ha concedido el consentimiento».

## OPCIONES DE INVESTIGACIÓN

PerkinElmer puede colaborar con científicos, investigadores y desarrolladores de fármacos para avanzar en el conocimiento de las enfermedades genéticas. Si existen oportunidades para participar en investigaciones futuras pertinentes para su enfermedad o la de su hijo/a, PerkinElmer podrá ponerse en contacto con usted o con su PAS para informarles sobre el desarrollo de una prueba nueva, un nuevo fármaco u otros tratamientos.

## RETIRADA DEL CONSENTIMIENTO

Entiendo que este consentimiento es voluntario y que solo tendrá validez hasta que yo lo retire. Entiendo que puedo retirar en cualquier momento mi consentimiento para la conservación de muestras y datos y para la realización de la prueba, así como que PerkinElmer no realizará la prueba a menos que yo conceda mi consentimiento para ello. Si retiro mi consentimiento, esto no afectará a las acciones llevadas a cabo antes de dicha retirada, incluida cualquier anonimización de los datos o de mi muestra. Entiendo que, si deseo retirar mi consentimiento, tengo que ponerme en contacto con PerkinElmer en la dirección de correo electrónico [Genomics@perkinelmer.com](mailto:Genomics@perkinelmer.com) o llamando a la línea telefónica gratuita +1-866-354-2910 para realizar la solicitud correspondiente.

## CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

- Al marcar esta casilla, declaro lo siguiente:

He leído y entendido todo el formulario de consentimiento informado, inclusive la explicación de las razones por las que se está analizando mi muestra, así como de la forma en la que se realizará la prueba genética y de los riesgos asociados a ella. He tenido la oportunidad de formular preguntas a mi PAS sobre la información aquí incluida y entiendo que tengo derecho a recibir una copia de este FCI. Al firmar a continuación, doy mi libre consentimiento para llevar a cabo la prueba y cualquier otro consentimiento adicional indicado anteriormente y acepto y entiendo que tales pruebas no suponen garantía alguna para mi salud, la salud de un feto o la de cualquier otro miembro de la familia.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente (o del padre/tutor si el paciente es menor)

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y relación (padre/tutor si el paciente es menor)