Laboratory of Personalized Genomic Medicine
Department of Pathology and Cell Biology

COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER

630 West 168th Street
P&S 11th Floor, Room 453
New York, NY 10032
Tel: 212-305-9706
Fax: 212-342-0420

Consentimiento Informado – Exoma Diagnóstico de Columbia

1. La naturaleza de la prueba y cómo se realizará

¿Qué es el Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX)?

El Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX, por sus siglas en inglés) usa la tecnología de la secuenciación del exoma (ES, por sus siglas en inglés) para buscar a través de la parte más importante de todo el material genético de una persona, llamado "exoma", los cambios del ADN que pueden causar enfermedad. Las instrucciones en el exoma les indican a nuestras células cómo deben funcionar adecuadamente. Los cambios en este material pueden provocar una enfermedad. Ya que la secuenciación del exoma (ES) es más complicada que otras pruebas genéticas, el proceso de consentimiento y de solicitud debe ser minucioso y se debe realizar con la asistencia de un proveedor de atención de salud familiarizado con la prueba. El paciente/tutor legal tiene la opción de recibir asesoría genética antes de firmar el formulario de consentimiento. Firmar el consentimiento es requerido para la prueba.

¿Cómo se realiza la prueba?

Se recogerá una muestra de usted/su hijo/su embarazo (es decir, el paciente/individuo sintomático). Basándose en los antecedentes familiares, su proveedor de atención de salud puede también recomendar que se recojan las muestras de otros miembros de la familia, como padres y hermanos, para ayudar a interpretar los resultados de la prueba. Los estudios han demostrado que la probabilidad de identificar la causa genética de los síntomas del paciente aumenta cuando ambos padres son incluidos en los análisis, en comparación con analizar solamente la muestra del paciente.

El primer paso es extraer (o "purificar") el ADN de las muestras del paciente y de los miembros de la familia. Entonces se "lee" la secuencia del exoma y se analiza la información obtenida para detectar las diferencias entre la secuencia del exoma del paciente y la secuencia de referencia ("normal"). Todo el mundo tiene lugares en su exoma que difieren de la referencia, que típicamente no causan problemas médicos.

Para determinar si los cambios que se encuentran son neutrales o pueden causar enfermedad, se siguen los siguientes pasos:

1- Comparamos las variaciones en el exoma del paciente con una lista de variantes que sabemos que causan problemas médicos en las personas con síntomas similares.
2- Examinamos las variantes que son perjudiciales (disruptivas) en los genes y que sabemos que causan el tipo de condición que tiene el paciente.
3- Las variantes son evaluadas por un experto para precisar si es verdaderamente probable que ellas causen la enfermedad o contribuyan a ella.
4- Los cambios encontrados se compararán con los cambios observados en los miembros de la familia del paciente que han sido seleccionados con/sin enfermedad (si están disponibles) con el fin de confirmar que los cambios, de hecho, son la causa de la condición del paciente.

2. ¿Qué tipos de resultados se pueden obtener, cuál es la importancia para la salud y qué debe hacer usted después de recibir los resultados?

¿Qué tipo de resultados se pueden informar?

Varios tipos de resultados se pueden informar:

CERTIFIED
to be a true and correct translation from
English to Spanish: M.G. 06/27/2022 T
THE SPANISH TRANSLATION CENTER
Columbia University Medical Center

COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER

630 West 168th Street
P&S 11th Floor, Room 453
New York, NY 10032
Tel: 212-305-9706
Fax: 212-342-0420

1. **Variantes en genes conocidos de enfermedades que se cree que son causantes del fenotipo para el cual la prueba está indicada:** El paciente puede tener una o más variantes genéticas que se sabe que causan una condición genética específica en otros individuos con síntomas similares. La variante, o variantes, entonces se llamaría variante "patógena" o "probablemente patógena" y sería interpretada como la causa de los síntomas del paciente. En algunos casos, la prueba encontrará una variante que se prevé que es importante, pero no tenemos suficiente evidencia para estar seguros de si la variante está asociada con la enfermedad. Esa variante puede o no ser la causa de los síntomas del paciente. El laboratorio reportaría esto como una "variante de significación clínica incierta" si hay evidencia que sugiere enfáticamente que está relacionada con la condición del paciente. El laboratorio puede informar variantes únicas en los genes asociados con condiciones recesivas autosómicas solo cuando la condición puede estar relacionada con los síntomas del paciente.

2. **Hallazgos secundarios:** El Colegio Americano de Genética Médica (ACMG por sus siglas en inglés) ha recomendado que las variantes identificadas en una lista específica de genes sean reportadas a todos los individuos que se someten a la secuenciación del exoma (ES). Los cambios en estos genes se consideran que tienen un valor práctico. Los resultados de estas pruebas no están relacionados con los síntomas para los cuales la prueba fue indicada, pero puede hacer a una persona más propensa a desarrollar cáncer, problemas de corazón u otras condiciones medicamente importantes que pueden presentarse en la niñez o la adultez. Por favor, consulte la última versión de las directrices sobre las Recomendaciones para informar los hallazgos secundarios en la secuenciación del genoma y exoma clínico del Colegio Americano de Genética Médica (ACMG), para ver una lista actualizada de los genes y las condiciones reportadas en esta categoría. Por favor, tenga en cuenta que el análisis completo de los hallazgos secundarios solamente será realizado al paciente. Solo los hallazgos secundarios identificados en el paciente serán informados a los miembros de la familia que presentaron las muestras. Los miembros de la familia no tendrán un análisis independiente para los hallazgos secundarios. Marque abajo si usted opta por no recibir los resultados de los hallazgos secundarios para el paciente, así como para todos los miembros de la familia. Si no marca, serán informados los hallazgos secundarios.

   _____ (Iniciales) NO me gustaría conocer sobre los hallazgos secundarios de ACMG en la secuenciación del exoma (ES) del paciente. El análisis de hallazgos secundarios no se realizará a ningún miembro de la familia

3. **Hallazgos incidentales:** La secuenciación del exoma (ES) puede identificar variantes clínicamente significativas en otros genes que pueden impactar el manejo clínico. Estos genes no son parte de la lista de genes de hallazgos secundarios de ACMG; y posiblemente no estén relacionados con el motivo principal para la prueba. Estos tipos de variantes pueden ser informados a discreción del laboratorio y del grupo clínico del paciente. Por ejemplo, estos pueden ser genes asociados con trastornos del neurodesarrollo, discapacidad intelectual o afecciones metabólicas que pueden no presentarse con un fenotipo prenatal.

4. **Variantes en genes con un nivel limitado de evidencia de asociación con enfermedades** (también referido como genes candidatos, genes de significado incierto o genes con evidencia limitada) también pueden ser identificados a través de la secuenciación del exoma (ES). Estas variantes solo serán informadas por exomas postnatales.

5. **Alelos de riesgo**: Estos son variantes que se han asociado con un riesgo mayor de moderado a leve de enfermedades comunes, como los trastornos de la coagulación de la sangre. Estos tipos de variantes

CERTIFIED
to be a true and correct translation from
English to Spanish: M.G. 06/27/2022 T
THE SPANISH TRANSLATION CENTER
Columbia University Medical Center

COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER

630 West 168th Street
P&S 11th Floor, Room 453
New York, NY 10032
Tel: 212-305-9706
Fax: 212-342-0420

pueden ser informados a discreción del laboratorio, si ellos consideran que están relacionadas con el fenotipo. Estas variantes solo serán informadas por exomas postnatales.

6. **No se encuentra variante(s) que causa enfermedad:** Es posible que la prueba no encuentre ningún cambio genético que pueda explicar los síntomas del paciente. Este tipo de resultado de la prueba no significa que la condición del paciente no sea genética. El resultado no cambiaría ningún diagnóstico dado previamente al paciente.

¿Hay algún tipo de resultado que no me entregarán?

Sí, hay unos pocos tipos de resultados que no serán incluidos en el informe del Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX):

1. Algunos cambios en los genes pueden hacer a una persona más propensa a desarrollar afecciones comunes en el adulto, como la diabetes o la hipertensión. Ya que estos cambios no se comprenden bien, ellos no se examinarán en detalle ni se incluirán en el informe.

2. Las variantes benignas o probablemente benignas no se informarán.

3. Podemos usar las muestras de los familiares para ayudar a diagnosticar la condición del paciente. Solo las variantes que son identificadas en el paciente serán informadas a los miembros de la familia y no se emitirán informes separados a estos individuos. La asesoría genética y otras pruebas pueden ser recomendadas a otros miembros de la familia basándose en los resultados de esta prueba.

4. Las variantes que indiquen el estado de portador para las afecciones recesivas conocidas que no están relacionadas con los síntomas del paciente no serán informadas.

5. En algunos casos, las pruebas genéticas pueden revelar que las relaciones biológicas en una familia no son como se reportaron al laboratorio. Si los resultados confirman que la relación no concuerda con la que fue reportada al laboratorio, contactaremos al proveedor de atención de salud del paciente para determinar cómo proceder con la prueba.

¿Qué debo hacer si hay un resultado positivo?

Esta es una prueba para identificar una causa genética de la condición clínica del paciente. Si la prueba es positiva, el paciente/tutor legal puede desear consultar con un proveedor de atención de salud, recibir más asesoría genética o someterse a otras pruebas independientes.

3. ¿Cuáles son las limitaciones de la prueba?

1. En el momento actual, la prueba no examina el 100% del exoma. Por lo tanto, existe la posibilidad de que pueda haber una variante asociada con una condición que no es detectada por la prueba de secuenciación del exoma (ES).

CERTIFIED
to be a true and correct translation from
English to Spanish: M.G. 06/27/2022 T
THE SPANISH TRANSLATION CENTER
Columbia University Medical Center

COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER

630 West 168th Street
P&S 11th Floor, Room 453
New York, NY 10032
Tel: 212-305-9706
Fax: 212-342-0420

2. El informe del Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX) es generado basándose en el conocimiento médico actual. Una variante que no se conoce que cause una condición genética hoy, puede demostrarse ser la causante de enfermedad en el futuro. El proveedor de atención de salud del paciente puede solicitar volver hacer el análisis y pedir un informe actualizado pagando una cuota. La secuenciación del exoma (ES) no está actualmente validada para detectar alteraciones a gran escala en el contenido de ADN de las células del paciente, como las microdeleciones o microduplicaciones, rearreglos cromosómicos (como las translocaciones), trastornos genéticos que son causado por la expansión repetitiva de regiones del genoma, variantes en el ADN mitocondrial, cambios epigenéticos, como cambios en los patrones de metilación, así como mosaicismo de bajo nivel. Si se sospecha una de estas condiciones, su proveedor debe indicar la prueba apropiada.

3. La secuenciación del exoma (ES) no puede detectar variantes en el 99% del ADN que no es parte del exoma, incluyendo las partes del ADN que ayuda a regular la función del gen.

4. La secuenciación del exoma (ES) puede detectar hallazgos de significado incierto, que no se puede probar con completa certeza que causan enfermedad (vea los tipos de resultados descritos anteriormente).

5. El hallazgo de una variante que causa enfermedad puede no dar lugar a tratamiento, cura ni pronóstico (conocer cómo se espera que progrese la enfermedad).

6. Las limitaciones estándares de laboratorio causadas por error humano, como la contaminación de la muestra o confundir la muestra, pueden ocurrir, pero son poco probables.

7. En los Estados Unidos: La Ley de no Discriminación por la Información Genética (GINA por sus siglas en inglés) impide a las compañías de seguro que usen su información genética para negar cobertura de seguro de salud o para propósitos de empleo. Sin embargo, la ley no cubre otros tipos de seguro, como el seguro de vida, seguro de discapacidad o seguro de cuidado a largo plazo. La detección de un hallazgo secundario puede afectar su capacidad futura de obtener estas formas de seguro. Por la Ley del Estado de New York, su consentimiento es requerido para revelar estos resultados a las compañías de seguro. No obstante, se le puede pedir al paciente revelar esta información a las compañías de seguro para que su contrato con ellos sea válido.

8. La secuenciación del exoma (ES) puede identificar cambios genéticos que pueden requerir pruebas adicionales para ser evaluados completamente. Esto puede dar lugar a ansiedad, incertidumbre y gastos adicionales que pueden o no ser cubiertos por su seguro médico y pueden o no proporcionar información adicional de utilidad.

9. La secuenciación del exoma (ES) puede identificar condiciones genéticas graves, no tratables. Esto puede causar un trauma psicológico inesperado, tanto para el paciente como para su familia. La detección de esa condición puede también afectar la salud o las necesidades de atención de salud de los hermanos, hijos u otros familiares cercanos del paciente.

CERTIFIED
to be a true and correct translation from
English to Spanish: M.G. 06/27/2022 T
THE SPANISH TRANSLATION CENTER
Columbia University Medical Center

630 West 168th Street
P&S 11th Floor, Room 453
New York, NY 10032
Tel: 212-305-9706
Fax: 212-342-0420

4. ¿Quién tendrá acceso a los resultados?

Los resultados del Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX) serán parte del expediente médico del paciente. Los resultados de las pruebas se almacenan en los expedientes de computadora del laboratorio y son enviados automáticamente a los expedientes médicos computarizados del Hospital NewYork-Presbyterian y de la Universidad de Columbia.

La Universidad de Columbia, el NewYork-Presbyterian y Weill Cornell Medicine y sus entidades relacionadas participan en el Arreglo Organizado sobre la Atención de Salud (OHCA por sus siglas en inglés). Esto nos permite compartir la información de salud para llevar a cabo el tratamiento, pago y nuestras operaciones conjuntas de atención de salud, incluyendo el manejo del sistema integrado de información, intercambio de información de salud, servicios financieros y de facturación, servicios del seguro, seguro, mejoras de la calidad y actividades de manejo del riesgo. Las organizaciones que seguirán este Aviso incluyen la Universidad de Columbia, centros del New York-Presbyterian, Weill Cornell Medicine y sus entidades relacionadas.

5. ¿Qué más podría pasar con mis datos genéticos?

De acuerdo con las directrices de CLIA, CAP y CLEP, el laboratorio guardará los datos primarios identificados del Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX) en el laboratorio por lo menos 7 años. El informe final se guardará siempre que sea posible, al menos 7 años. Yo otorgo mi consentimiento para compartir mi historial de salud sin identificación y las variantes genéticas a través de publicaciones, presentaciones en reuniones científicas y a través de las bases de datos de la institución y/o financiadas por los NIH, tales como ClinVar o ClinGen. Yo entiendo que, aunque no puedo beneficiarme personalmente de esto, el compartir los datos puede acelerar la investigación médica y ayudar a otras familias. Yo enviaré un correo electrónico al laboratorio en PGMINQUIRY@cumc.columbia.edu si yo no otorgo mi consentimiento para compartir mis datos como se describió anteriormente. Tengo la opción de permitir que mis datos codificados sean usados para los propósitos de la investigación:

_____ (Iniciales) Otorgo mi consentimiento para usar mis datos genómicos codificados / los datos genómicos codificados de mi hijo para propósitos investigativos. El consentimiento adicional por escrito es requerido para cualquier estudio de investigación que pueda implicar el retorno de los resultados.

6. Retención de la muestra

_____ (Iniciales) Yo otorgo mi consentimiento para usar mi muestra / la muestra de mi hijo, así como otras muestras presentadas para análisis para estudios de investigación genética y/o para usar para el control de calidad, desarrollo y validación de ensayos. El consentimiento adicional por escrito es requerido para cualquier estudio de investigación que pueda implicar el retorno de los resultados. La duración de la retención de mi muestra/la muestra de mi hijo dependerá del estudio de investigación individual. Si no escribo mis iniciales aquí, mi muestra/la muestra de mi hijo será destruida como máximo 60 días después la nuestra se colecte.

CERTIFIED
to be a true and correct translation from
English to Spanish: M.G. 06/27/2022 T
THE SPANISH TRANSLATION CENTER
Columbia University Medical Center

Laboratory of Personalized Genomic Medicine
Department of Pathology and Cell Biology

COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER

630 West 168th Street
P&S 11th Floor, Room 453
New York, NY 10032
Tel: 212-305-9706
Fax: 212-342-0420

7. Consentimiento para el Exoma Diagnóstico de Columbia (CDEX)

Me han explicado todo lo anterior, a mi plena satisfacción, y mi firma abajo da fe de lo mismo.

Paciente (persona examinada):_____

Fecha de nacimiento:_____

_____ _____

Nombre en letras de imprenta del paciente/representante autorizado — Firma del paciente/representante autorizado

Relación con el paciente, si aplica: _____ — Fecha: _____

7b. Consentimiento de los familiares que presentan una muestra para evaluar los resultados del paciente.

Las muestras obtenidas de los familiares pueden ayudar a evaluar los resultados obtenidos de la persona que está siendo examinada. Los resultados obtenidos de estas muestras se usarán únicamente para este propósito. No se emitirán informes separados para los familiares.

Miembro de la familia #1:

Nombre del familiar: _____Fecha de nacimiento:_____

Firma: _____Fecha:_____

Relación con el paciente:_____

Miembro de la familia #2:

Nombre del familiar: _____Fecha de nacimiento:_____

Firma: _____Fecha:_____

Relación con el paciente:_____

7c. Proveedor de atención de salud que obtiene el consentimiento:

Nombre en letras de imprenta:_____Firma:_____
Fecha: _____

CERTIFIED
to be a true and correct translation from
English to Spanish: M.G. 06/27/2022 T
THE SPANISH TRANSLATION CENTER
Columbia University Medical Center

Current List of genes for reporting of Secondary Variants (v 3.2, Miller et al., 2023 https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100866)

Gene	Gene MIM	Disease/Phentyope	Disorder MIM	Phenotype Category	Inheritance	SF List Version	Variants to report
ACTA2	102620	Familial thoracic aortic aneurysm	611788	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
ACTC1	102540	Hypertrophic cardiomyopathy	612098	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
ACVRL1	601284	Hereditary hemorrhagic telangiectasia	600376	Miscellaneous	AD	3.0	All P and LP
APC	611731	Familial adenomatous polyposis	175100	Cancer	AD	1.0	All P and LP
APOB	107730	Familial hypercholesterolemia	144010	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
ATP7B	606882	Wilson disease	277900	Miscellaneous	AR	2.0	P and LP (2 variants)
BAG3	603883	Dilated cardiomyopathy	613881	Cardiovascular	AD	3.1	All P and LP
		Myofibrillar myopathy	612954	Cardiovascular	AD	3.1	All P and LP
BMPR1A	601299	Juvenile polyposis syndrome	174900	Cancer	AD	1.0	All P and LP
BRCA1	113705	Hereditary breast and ovarian cancer	604370	Cancer	AD	1.0	All P and LP
BRCA2	600185	Hereditary breast and ovarian cancer	612555	Cancer	AD	1.0	All P and LP
BTD	609019	Biotinidase deficiency	253260	Metabolic	AR	3.0	P and LP (2 variants)
CACNA1S	114208	Malignant hyperthermia	601887	Miscellaneous	AD	1.0	All P and LP
CALM1	114180	Long-QT syndrome type 14	616247	Cardiovascular	AD	3.2	All P and LP
		Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	614916	Cardiovascular	AD	3.2	All P and LP
CALM2	114182	Long-QT syndrome type 15	616249	Cardiovascular	AD	3.2	All P and LP
		Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	616249	Cardiovascular	AD	3.2	All P and LP
CALM3	114183	Long-QT syndrome type 16	618782	Cardiovascular	AD	3.2	All P and LP
		Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	618782	Cardiovascular	AD	3.2	All P and LP
CASQ2	114251	Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	611938	Cardiovascular	AR	3.0	P and LP (2 variants)
COL3A1	120180	Ehlers-Danlos syndrome, vascular type	130050	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
DES	125660	Dliated cardiomyopathy	604765	Cardiovascular	AD	3.1	All P and LP
		Myofibrillar myopathy	601419	Cardiovascular	AD	3.1	All P and LP
DSC2	125645	Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	610476	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
DSG2	125671	Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	610193	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
DSP	125647	Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	607450	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
		Dilated cardiomyopathy	615821	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
ENG	131195	Hereditary hemorrhagic telangiectasia	187300	Miscellaneous	AD	3.0	All P and LP
FBN1	134797	Marfan syndrome	154700	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
FLNC	*102565*	Dilated cardiomyopathy	n/a	Cardiovascular	AD	3.0	All P and LP
		Hypertrophic cardiomyopathy	617047	Cardiovascular	AD	3.0	All P and LP
		Myofibrillar myopathy	609524	Cardiovascular	AD	3.0	All P and LP
GAA	606800	Pompe disease	232300	Metabolic	AR	3.0	P and LP (2 variants)
GLA	300644	Fabry disease	301500	Cardiovascular Metabolic	XL	1.0	All hemi, het, homozygous P and LP
HFE	613609	Hereditary hemochromatosis (c.845G>A; p.C282Y homozygotes only)	235200	Miscellaneous	AR	3.0	p.C282Y homozygotes only
HNF1A	142410	Maturity-Onset of Diabetes of the Young	600496	Miscellaneous	AD	3.0	All P and LP
KCNH2	152427	Long-QT syndrome type 2	613688	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
KCNQ1	607542	Long-QT syndrome type 1	192500	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
LDLR	606945	Familial hypercholesterolemia	143890	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
LMNA	150330	Dilated cardiomyopathy	115200	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
MAX	154950	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	171300	Cancer	AD	3.0	All P and LP
MEN1	613733	Multiple endocrine neoplasia type 1	131100	Cancer	AD	1.0	All P and LP
MLH1	120436	Lynch syndrome	609310	Cancer	AD	1.0	All P and LP
MSH2	609309	Lynch syndrome	120435	Cancer	AD	1.0	All P and LP
MSH6	600678	Lynch syndrome	614350	Cancer	AD	1.0	All P and LP
MUTYH	604933	*MUTYH* -associated polyposis	608456	Cancer	AR	1.0	P and LP (2 variants)
MYBPC3	600958	Hypertrophic cardiomyopathy	115197	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
MYH11	160745	Familial thoracic aortic aneurysm	132900	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
MYH7	*160760*	Hypertrophic cardiomyopathy	192600	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
		Dilated cardiomyopathy	613426	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
MYL2	160781	Hypertrophic cardiomyopathy	608758	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
MYL3	160790	Hypertrophic cardiomyopathy	608751	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
NF2	607379	*NF2* -related schwannomatosis	101000	Cancer	AD	1.0	All P and LP
OTC	300461	Ornithine transcarbamylase deficiency	311250	Metabolic	XL	2.0	All hemi, het, homozygous P and LP
PALB2	610355	Hereditary breast cancer	114480	Cancer	AD	3.0	All P and LP
PCSK9	607786	Familial hypercholesterolemia	603776	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
PKP2	602861	Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	609040	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
PMS2	600259	Lynch syndrome	614337	Cancer	AD	1.0	All P and LP
PRKAG2	602743	Hypertrophic cardiomyopathy	600858	Cardiovascular Metabolic	AD	1.0	All P and LP
PTEN	601728	*PTEN* hamartoma tumor syndrome	158350	Cancer	AD	1.0	All P and LP
RB1	614041	Retinoblastoma	180200	Cancer	AD	1.0	All P and LP
RBM20	613171	Dliated cardiomyopathy	613172	Cardiovascular	AD	3.1	All P and LP
RET	*164761*	Familial medullary thyroid cancer	155240	Cancer	AD	1.0	All P and LP
		Multiple endocrine neoplasia type 2A	171400	Cancer	AD	1.0	All P and LP
		Multiple endocrine neoplasia type 2B	162300	Cancer	AD	1.0	All P and LP
RPE65	180069	*RPE65* -related retinopathy	204100, 613794	Miscellaneous	AR	3.0	P and LP (2 variants)
RYR1	180901	Malignant hyperthermia	145600	Miscellaneous	AD	1.0	All P and LP
RYR2	180902	Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	604772	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
SCN5A	*600163*	Long QT syndrome type 3	603830	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
		Brugada syndrome	601144	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
		Dilated cardiomyopathy	601154	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
SDHAF2	613019	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	601650	Cancer	AD	1.0	All P and LP
SDHB	185470	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	115310, 171300	Cancer	AD	1.0	All P and LP
SDHC	602413	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	605373	Cancer	AD	1.0	All P and LP
SDHD	602690	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	168000, 171300	Cancer	AD	1.0	All P and LP
SMAD3	603109	Loeys-Dietz syndrome	613795	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
SMAD4	*600993*	Juvenile polyposis syndrome	174900	Cancer	AD	1.0	All P and LP
		Hereditary hemorrhagic telangiectasia	175050	Miscellaneous	AD	1.0	All P and LP
STK11	602216	Peutz-Jeghers syndrome	175200	Cancer	AD	1.0	All P and LP
TGFBR1	190181	Loeys-Dietz syndrome	609192	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
TGFBR2	190182	Loeys-Dietz syndrome	610168	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
TMEM127	613403	Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	171300	Cancer	AD	3.0	All P and LP
TMEM43	612048	Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	604400	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
TNNC1	191040	Dilated cardiomyopathy	611879	Cardiovascular	AD	3.1	All P and LP
TNNI3	191044	Hypertrophic cardiomyopathy	613690	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
TNNT2	*191045*	Dilated cardiomyopathy	601494	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
		Hypertrophic cardiomyopathy	115195	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP

Current List of genes for reporting of Secondary Variants (v 3.2, Miller et al., 2023 https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100866)

Gene	Gene MIM	Disease/Phentyope	Disorder MIM	Phenotype Category	Inheritance	SF List Version	Variants to report
TP53	191170	Li-Fraumeni syndrome	151623	Cancer	AD	1.0	All P and LP
TPM1	191010	Hypertrophic cardiomyopathy	115196	Cardiovascular	AD	1.0	All P and LP
TRDN	*603283*	Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	615441	Cardiovascular	AR	3.0	All P and LP
		Long QT syndrome	n/a	Cardiovascular	AR	3.0	All P and LP
TSC1	605284	Tuberous sclerosis complex	191100	Cancer	AD	1.0	All P and LP
TSC2	191092	Tuberous sclerosis complex	613254	Cancer	AD	1.0	All P and LP
TTN	188840	Dilated cardiomyopathy (truncating variants only)	604145	Cardiovascular	AD	3.0	P and LP (truncating variants only)
TTR	176300	Hereditary transthyretin-related amyloidosis	105210	Miscellaneous	AD	3.1	All P and LP
VHL	608537	Von Hippel-Lindau syndrome	193300	Cancer	AD	1.0	All P and LP
WT1	607102	*WT1* -related Wilms tumor	194070	Cancer	AD	1.0	All P and LP