

MODULO DI RICHIESTA DEL TEST E CONSENSO INFORMATO: INFORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ E LIMITI DEL TEST DA COMPILARE IN STAMPATELLO

PARTNER FEMMINILE

Cognome _____

Nome _____

Data di Nascita GG / MM / AAAA / /

Luogo di Nascita _____

Residenza (Indirizzo, Città, CAP) _____

Nazione _____

C.F. _____

Telefono _____

Email _____

Etnia Caucasica Africana Nord Africana Asiatica Altra

Fumatrice Sì No

INFORMAZIONI DELLA GRAVIDANZA

Parità _____

Gestazione

Singola Gemellare Monocoriale Gemellare Bicornale

Gravidanza

Spontanea PMA omologa PMA eterologa (Età donante)

Data ultima mestruazione GG / MM / AAAA / /

Età gestazionale effettiva alla data del prelievo

SETTIMANE GIORNI

Peso _____ Altezza _____

Storia Clinica personale e familiare

INFORMAZIONI PRELIEVO

Voglio essere informato del sesso fetale? Sì NO

MEDICO / LABORATORIO

Cognome del medico (dato obbligatorio) _____

Nome del medico (dato obbligatorio) _____

Telefono _____

Laboratorio / Centro Clinico Diagnostico di appartenenza (dato obbligatorio) _____

Via _____

CAP _____ Città _____

Email _____

Data GG / MM / AAAA / /

Firma del Sanitario che ha raccolto il consenso _____

Firma del Partner Femminile _____

Firma del Partner Maschile _____

PARTNER MASCHILE

Cognome _____

Nome _____

Data di Nascita GG / MM / AAAA / /

Luogo di Nascita _____

Residenza (Indirizzo, Città, CAP) _____

Nazione _____

C.F. _____

Telefono _____

Etnia Caucasica Africana Nord Africana Asiatica Altra

Storia Clinica personale e familiare

INFORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ DEL TEST E ACCETTAZIONE DEI SUOI LIMITI

In premessa, alla fine del presente consenso informato, si dichiara di aver ben compreso le seguenti informazioni generali valide per tutti i test di screening in commercio denominati NON INVASIVE PRENATAL TEST (NIPT) e per il nuovo FetalDNA - Complete Genetic Scan (CGS) al quale mi sottopongo.

All'atto della richiesta di tale test genetico siamo stati perfettamente edotti del fatto che:

- Il FetalDNA - Complete Genetic Scan (CGS): è un esame genetico determinato dall'abbinamento di due protocolli specifici, sul DNA Fetale e sul DNA genomico della coppia di genitori. Per entrambi i protocolli viene impiegata la NGS (Next Generation Sequencing).

Il test indaga le anomalie fetali sul sangue materno (mediante la NIPT, Non Invasive Prenatal Testing) e la ricerca sui genitori di mutazioni su geni specifici, associati a malattie genetiche trasmissibili al feto (Carrier Test Extended o Test del Portatore Esteso). Le malattie sono autosomico Recessive, presenza di una mutazione in entrambe le copie di un gene trasmesse da entrambi i genitori. Oppure X-Linked, caratteristica delle malattie che si manifestano nei maschi e per le quali le femmine sono portatrici sane.

INDAGINI

Il test si svolge dunque con l'applicazione di due esami diversi:

- 1. FetalDNA Cariotipo + 90 sindromi da microdelezione + 8 malattie monogeniche**
- 2. Carrier Test Extended (o Test del Portatore Esteso)**

L'esame, come per tutti i test non invasivi sul DNA Fetale, in caso di positività, può condurre al necessario riscontro con tecniche invasive (Villocentesi o Amniocentesi) per conferma o esclusione dei sospetti rilevati (rischio del 25% di malattia recessiva da genitori entrambi portatori sani, 50% di rischio di feti maschi affetti per malattia X-Linked per madre portatrice sana).

1. FETALDNA CARIOTIPO + 90 SINDROMI DA MICRODELEZIONE+ 8 MALATTIE MONOGENICHE

Il FetalDNA comprende:

- 1) **SCREENING DEL CARIOTIPO COMPLETO FETALE.** Accuratezza media del 99%.
- 2) **SCREENING DI 90 SINDROMI DA MICRODELEZIONI.** Accuratezza media, variabile in base alla frazione fetale e dal tipo di malattia, circa l'85%.

1p31, microduplicazione	5q12, microdelezione	11p15-p14, microdelezione	17p11.2, Potocki-Lupski
1p36, microdelezione	5q35.3, Sotos	11q, Jacobsen	17p11.2, Smith-Magenis
1q21q32, monosomia	6p21, Displasia Cleidocraniale	11q23.3-q25, microdelezione	17p13.3, Miller-Dieker
1q21.1, microdelezione	6q24-q25, microdelezione	12q14, microdelezione	17q21, Koolen-de Vries
1q21.1, microduplicazione	7q11.23, microduplicazione	13q14, microdelezione	17q21.31, microduplicazione
1q23-qter, trisomia	7q11.23, Williams-Beuren	13q21-qter, monosomia	18p, microdelezione
1q41-q42, microdelezione	7q21.q31, trisomia	13q21-qter, trisomia	18pter-q12, trisomia
1q42-qter, monosomia	7q32-qter, monosomia	14q11-q22, microdelezione	18q, microdelezione
2p15-p16.1, microdelezione	7q32-qter, trisomia parziale	14q24-qter, trisomia	18q12-qter, trisomia
2q22.3, Mowat-Wilson	8p23.1, microdelezione	14q32.13, Wilms tipo 1	19p13, microduplicazione
2q33.1, microdelezione	8p23.1, microduplicazione	15q11, Angelman	19q13.11, microdelezione
2q33.1, microduplicazione	8q12.1-q21.2, microdelezione	15q11-q13, Prader-Willi	20p, trisomia
2q35, microduplicazione	8q13.3, Branchio oto renale	15q14, microdelezione	20p12, Alagille
2q37, microdelezione	8q21-qter, monosomia	15q22-qter, trisomia	20q13.1-q13.3, microduplicazione
3p11-p21, monosomia	8q21.11, microdelezione	15q26-qter, microdelezione	22q11.2, DiGeorge
3q22, Dandy-Walker	8q24.11, Langer-Giedion	15q26-qter, microduplicazione	22q11.2, microduplicazione
3p25-pter, monosomia	9p, microdelezione	15q26.1, Ernia diaframmatica Congenita tipo 1	22q13, Phelan-mcdermid
3q29, microdelezione	9q22.3-q33, microdelezione	16p11.2-p12.2, microdelezione	Xp11.3, microdelezione
3q29, microduplicazione	9q33.2-q34.3, microduplicazione	16p11.2-p12.2, microduplicazione	Xp11.23-p11.22, microduplicazione
4p16.3, Wolf-Hirschhorn	9q34, Kleefstra	16p13.3, Rubinstein-Taybi	Xp21.3, Lissencefalia X-linked
4q21q31, monosomia	10q26, microdelezione	17q11.2, microdelezione	Xq27.3-q28, microduplicazione
4q31-qter, monosomia	11p, Potocki-Shaffer	17q11.2, microdelezione	Xq28, microdelezione
5p, Cri-du-chat	11p13, WAGR	17q11.2, microduplicazione	

- 3) **SCREENING DI 8 MALATTIE MONOGENICHE**, determinate da mutazioni spontanee ed associate a malattie Autosomiche Dominanti
 Accuratezza media del test, variabile in base alla frazione fetale, del 90%.

Malattie Monogeniche da mutazioni ex novo

Acondroplasia (gene **FGFR3**)
 Displasia Tanatafora (gene **FGFR3**)
 Ipocondroplasia (gene **FGFR3**)
 Sindrome Di Apert (gene **FGFR2**)

Sindrome Di Crouzon (gene **FGFR2**)
 Sindrome Di Leopard (gene **PTPN11**)
 Sindrome Di Noonan (gene **PTPN11**), (gene **RAF1**), (gene **SOS1**)
 Sindrome Di Pfeiffer (gene **FGFR2**)

2. CARRIER TEST EXTENDED (TEST DEL PORTATORE ESTESO)

È un test diagnostico eseguito sulla coppia di genitori.

Esso indica con certezza la presenza di mutazioni patologiche a carico della coppia, varianti queste trasmissibili al feto sia in modalità autosomica recessiva sia X-linked. Anche in questo caso, per mutazioni presenti sulla coppia e per malattie genetiche importanti, si procede ad un esame di approfondimento mediante Amniocentesi o villocentesi allo scopo di verificare l'eventuale trasmissione al feto. Altri approfondimenti potrebbero essere eseguiti sul DNA dei genitori o sui familiari diretti.

Il Carrier Test Extended o Test del Portatore Esteso comprende il seguente studio:

1) Oltre 1300 malattie genetiche Autosomiche Recessive o X-Linked trasmesse da entrambi i genitori portatori sani (nelle recessive) o dalla madre (nelle X-Linked). Le malattie sono sostenute da più di **900 geni**.

INFORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ DEL TEST E ACCETTAZIONE DEI SUOI LIMITI

In premessa, alla fine del presente consenso informato, si dichiara di aver ben compreso le seguenti informazioni generali valide per tutti i test di screening in commercio denominati NON INVASIVE PRENATAL TEST (NIPT).

- Per quel che attiene alla ricerca delle anomalie fetali nel sangue materno (NIPT) ho perfettamente compreso che il test a cui mi sottopongo, come asserito dalle odierne linee Guida in uso nel nostro Paese, non dà certezza diagnostica e questa è fornita esclusivamente dai test invasivi (Amniocentesi e Villocentesi). Infatti ho ben compreso che tutti i test sul DNA fetale (NIPT) non forniscono diagnosi di certezza. Benché rari sono infatti segnalati casi di falsi positivi e falsi negativi. Accetto tale rara eventualità. La possibilità che si verifichino errate interpretazioni sul sesso fetale inoltre è del 3%. Tale evenienza non ha valore clinico ma deve essere conosciuta per il suo impatto emotivo.
- **Lo studio di oltre 1300 malattie sarà eseguito sul DNA genomico della coppia, isolato da un campione di sangue.** Le malattie indagate sono a trasmissione recessiva (genitori entrambi portatori) oppure X-Linked (madre portatrice sana). In entrambi i casi quando esiste il rischio di trasmissione al feto si consiglia l'esecuzione della diagnosi prenatale invasiva.
- **Inoltre il NIPT non rileva i riarrangiamenti cromosomici bilanciati.** Può non rilevare i mosaicismi cromosomici fetali e/o placentari (due linee cellulari con differente assetto cromosomico). Non analizza tutte le mutazioni puntiformi associate ai geni indagati e l'accuratezza non supera l'85%, i difetti di metilazione, le Triploidie, le Poliploidie e tutti i riarrangiamenti cromosomici e molecolari non rilevabili con le tecniche di NIPT.
- Allorché il test di screening fornisce un **risultato positivo**, le attuali Linee Guida richiedono che si debba procedere alla conferma mediante **diagnosi prenatale invasiva (Amniocentesi / Villocentesi)**. Tali procedure saranno programmate presso il nostro centro di Roma **in forma totalmente gratuita**, sia per la tecnica di prelievo, che per l'esame genetico.
- **I tempi di refertazione variano a seconda del tipo di esame richiesto** e possono subire slittamenti in base a problematiche tecniche o necessità di ulteriori riscontri analitici.
- Sono consapevole che, la presente NIPT, benché sia eseguita attraverso l'uso delle più innovative tecnologie molecolari, possa non fornire un risultato e debba essere ripetuta (circa l'1% dei casi in letteratura). Questo avviene anche quando si riscontra una bassa percentuale di DNA fetale (in genere inferiore al 4%). In tal caso è opportuno eseguire una diagnosi invasiva giacché la bassa quantità di DNA fetale nel sangue materno può indicare un aumentato rischio di anomalia cromosomica. Infatti il FetalDNA (come tutte le NIPT) viene realizzato attraverso il confronto quantitativo del DNA dei cromosomi selezionati nel sangue della madre rispetto a quelli fetali. La maggior parte di questo DNA è di provenienza materna. Una piccola proporzione è di provenienza fetale. Il test determina se la quantità di DNA di un cromosoma è diversa da quella prevista. Ad esempio una quota maggiore di DNA di provenienza del cromosoma 21 potrebbe significare che il bambino ha tre copie di quel cromosoma (che causa la sindrome di Down) piuttosto che le solite due copie. **Il valore minimo del 4% necessario per ottenere una diagnosi sufficientemente attendibile è stato definito mediante modelli statistici basati sul numero minimo di letture dei frammenti del cromosoma aneuploide sufficiente per evidenziare l'aneuploidia fetale in funzione di diversi livelli di FF.** Secondo questo modello, a bassi livelli di FF, le differenze nel cfDNA circolante tra gravidanze con trisomie fetali e gravidanze con feti euploidi potrebbero non essere rilevate, causando falsi negativi. Un fattore associato alla bassa percentuale di cfDNA fetale, con la conseguente possibilità di fallimento del test, è un aumentato peso corporeo materno. **L'aumentata quantità del cfDNA materno in donne obese potrebbe, infatti, mascherare la frazione fetale rendendo difficoltoso lo screening delle aneuploidie, aumentando il rischio di fallimento del test, questo per effetto di un indice di massa corporea elevato (>30) in caso di obesità e (tra 25 e 30) in caso di sovrappeso.**
- **Si informa e ribadisce che eventuali altre e diverse mutazioni da quelle specificatamente ricercate nel test e riportate nel referto non verranno studiate e pertanto il test non ha nessuna possibilità di verificarne l'esistenza.**
- Quando sopraggiunge la necessità di **ripetere il test**, si effettua un nuovo prelievo di sangue **senza costi aggiuntivi**.
- I tempi di refertazione variano a seconda del tipo di esame richiesto e possono subire slittamenti in base a problematiche tecniche o necessità di ulteriori riscontri analitici.
- **Nelle gravidanze gemellari dizigotiche non è possibile distinguere la condizione del singolo feto, né di valutare con precisione le aneuploidie dei cromosomi sessuali.** È tuttavia possibile riscontrare la presenza/assenza del cromosoma Y. Nel caso in cui venga individuata la presenza del cromosoma Y, non è possibile discernere se solo uno o entrambi i feti siano di sesso maschile. Nelle gravidanze che sono iniziate come gemellari o plurime, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale (vanishing twin), potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi nel caso in cui la causa dell'aborto fosse dovuta alla presenza nel suddetto feto di aneuploidie cromosomiche.

INFORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ DEL TEST E ACCETTAZIONE DEI SUOI LIMITI

- miche a carico di uno dei cromosomi analizzati. Similmente, potrebbe determinarsi una incongruenza nei risultati del sesso (es. diagnosi di sesso maschile, in cui la presenza del cromosoma Y è originata dal DNA feto abortito).
- **Nelle condizioni di mosaicism cromosomico (la cui frequenza è di circa 1-2%) potrebbero determinarsi discordanze dei risultati (falsi positivi o falsi negativi).** In particolare, il test potrebbe dare un risultato positivo (aneuploidia rilevata), ma tale anomalia cromosomica è confinata alla placenta a causa del mosaicism cromosomico. In tale caso il feto potrebbe risultare con cariotipo normale al controllo in diagnosi prenatale invasiva (falso positivo). Al contrario il test potrebbe dare un risultato negativo (aneuploidia non rilevata), ma a causa del mosaicism cromosomico il DNA fetale privo di aneuploidia potrebbe essere confinato alla placenta dando luogo ad un feto con cariotipo aneuploide al controllo in diagnosi prenatale invasiva (falso negativo).
- Lo studio dei geni sulla coppia viene svolto mediante l'utilizzo della tecnica NGS. Le malattie sono sostenute da più di 900 geni. La copertura delle regioni codificanti dei geni indagati è massima ma determinate variazioni molecolari, responsabili dell'insorgenza delle stesse malattie, non sono rilevabili con tale esame. La presenza di risultati falsi negativi o falsi positivi è possibile ed è direttamente correlata alla quantità e qualità del DNA esaminato o all'accuratezza dell'analisi statistica dei dati.
- Firmando questo modulo, dichiaro di aver letto e compreso il consenso informato. Dichiaro di aver avuto l'opportunità di porre al mio medico le domande relative agli obiettivi e ai possibili rischi del test, ricevendo risposte soddisfacenti. Sono consapevole del fatto che sarebbe opportuno chiedere una consulenza genetica professionale prima e dopo aver effettuato il test. Sono altresì a conoscenza della possibilità di visitare il sito web www.fetaldna.it per ottenere maggiori informazioni relative agli ultimi aggiornamenti normativi e alle informazioni tecniche o mediche inerenti FetalDNA. Sono consapevole che le informazioni contenute sul sito web www.fetaldna.it non sostituiscono una consulenza medica, una diagnosi o un trattamento.

CAMPO OBBLIGATORIO

dichiaro **DI AVER BEN COMPRESO** i limiti del test di screening prescelto

dichiaro **DI NON AVER BEN COMPRESO** i limiti del test di screening prescelto

Firma del
Partner Femminile

Firma
del Partner Maschile

Firma del Sanitario
che ha raccolto il consenso

Data
GG / MM / AAAA

 / /

La privacy è una priorità per ALTAMEDICA. Artemisia SpA, con sede legale in Roma, Viale Liegi, 41, in qualità di titolare del trattamento, la informa che i dati saranno gestiti in ottemperanza a quanto disposto dalla normativa vigente e dal regolamento UE n.2016/679. L'identità e tutti i dati che si riferiscono alle informazioni personali saranno confidenziali e solo il personale autorizzato potrà accedere a queste informazioni, insieme alle autorità competenti quando richiesto dalle leggi della giurisdizione locale. Desideriamo informarVi che i dati personali saranno trattati esclusivamente per: (1) adempiere agli obblighi derivanti dalla fornitura dei servizi da Lei sottoscritti; (2) A scopo di ricerca, pubblicazioni scientifiche e presentazioni, a condizione che rimanga anonimo e che non sia possibile l'identificazione durante l'analisi dei dati, che verranno rimossi da qualsiasi pubblicazione.

Ai sensi delle leggi sulla protezione dei dati personali, la parte richiedente deve avere il consenso del paziente per eseguire i test diagnostici richiesti e per elaborare i propri dati, che saranno conservati per un tempo non superiore a quanto previsto dall'attuale normativa. È possibile, in qualsiasi momento, esercitare i propri diritti in materia di accesso, rettifica, opposizione, cancellazione, revoca, decisioni automatizzate, limitazione, portabilità, contattando Artemisia spa con sede in Viale Liegi 41 - Roma, con Raccomandata A/R o al seguente indirizzo PEC: artemisiasp@pec.it o contattando il DPO nominato dalla Società al seguente indirizzo: dpo@artemisia.it.

Autorizziamo

Non Autorizziamo

che al termine delle analisi genetiche il materiale biologico venga conservato in forma anonima o comunque pseudonimizzata, ed utilizzato ad esclusivo scopo di ricerca e di studio ai fini scientifici.

Firma del
Partner Femminile

Firma
del Partner Maschile