

**CONSENSO INFORMATO PER L'ESECUZIONE
DEI TEST DI PREDISPOSIZIONE E DEGLI SCREENING GENETICI**

Cognome _____ Nome _____ Età _____

Residenza _____

SOTTOSCRIVENDO TALE CONSENSO IMPLICITAMENTE DICHIARO CHE, DESIDERO SOTTOPORMI A QUESTO TEST PER MIA LIBERA SCELTA, LIBERO DA CONDIZIONAMENTI O PRESSIONI DA PARTE DI QUESTO CENTRO E/O COLLABORATORI, ANCHE ESTERNI, SOTTOPONENDOMI ALL'ESAME ESCLUSIVAMENTE PER RAGIONI PERSONALI E SOTTO LA SUPERVISIONE ED IL CONTROLLO DI UN OPERATORE SANITARIO/MEDICO DI MIA FIDUCIA.

Sono stato informato che questo test è un esame genetico in grado di valutare le mutazioni più significative a carico di geni la cui alterata funzione predispone all'insorgenza di malattie in diversi organi e apparati. La valutazione della predisposizione genetica è indicata a quelle persone che sulla base dell'anamnesi familiare risultano con elevata incidenza di malattie cardiovascolari, oncologiche, neurodegenerative. Sono conscio che, allo stato attuale dell'ARTE, non sono ancora note tutte le mutazioni genetiche responsabili dell'insorgenza delle malattie suddette e d'altra parte sono stato ben informato che qualsiasi delle sopra elencate malattie può insorgere anche in assenza di mutazioni genetiche ma per cause diverse (ambientali, tossiche, ecc.).

D'altra parte desidero sottopormi a tale test poiché è noto che la diagnosi precoce è fondamentale. Pertanto conoscere di essere portatore di una mutazione che predispone all'insorgenza di queste patologie è il primo metodo utile che porta ad eseguire controlli successivi più accurati ed approfondimenti clinici fondamentali. Tale indicazione è stata discussa con un medico di fiducia.

I benefici più importanti che tali indagini sono quelli di:

- Affrontare un programma di controllo medico nei soggetti ad alto rischio ed indicare le eventuali terapie;
- Monitorare le famiglie che sono ad alto rischio di sviluppare patologie oncologiche, cardiovascolari, neurodegenerative;
- Verificare la possibile trasmissione della predisposizione ai propri figli.

Nb: Mi è assolutamente chiaro che lo studio eseguito può indicare solo una aumentata "suscettibilità", cioè un'aumentata predisposizione ad ammalare delle patologie analizzate. Ciò vuol dire che, chi è suscettibile, non necessariamente ammalerà di tali patologie. Al contrario chi non risulta suscettibile, potrebbe "teoricamente" ammalarsi ugualmente per cause diverse.

Sono stato/a perfettamente informato/a su quando segue:

- Il test al quale mi sto sottoponendo è uno "screening" valuta, cioè, un rischio e non diagnostica una malattia, anche se fosse già in subdolo esordio.
- Il test verrà eseguito mediante le più moderne tecniche in NGS (Next Generation Sequencing) cioè sull'analisi genetica più sofisticata del mio DNA. Possono inoltre essere utilizzate metodiche altrettanto sofisticate quali MICROCHIP sui polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) oppure PCR e Digital PCR, ecc.
- Verranno prese in considerazione esclusivamente quelle mutazioni/polimorfismi riportate nel referto che mi verrà consegnato e relative ai soli geni presi in considerazione nell'analisi.

ARTEMISIA SPA

P.IVA 00929551000 | COD. FISC. 00768340580
WWW.ALTAMEDICA.IT | WWW.ARTEMISIA.IT

SEDE LEGALE

Via E. DE CAVALIERI 7 | 00198 | ROMA
TEL.068419773
AMMINISTRAZIONE@ARTEMISIA.IT

SEDI OPERATIVE

TEL.068505 | VIALE LIEGI 45 | 00198 | ROMA
TEL.0286996054 | L.GO SCHUSTER 1 | 20122 | MILANO
INFO@ALTAMEDICA.IT

- E' possibile che in futuro si scopriranno altre mutazioni e/o geni responsabili delle patologie per le quali mi sto sottoponendo a questo esame.
- Come già premesso, le patologie per le quali mi sto sottoponendo a tale screening, possono insorgere anche se non fossi geneticamente predisposto/a a ragione di cause diverse.
- L'essere portatore di una alterazione genetica non necessariamente porterà ad ammalare di quella specifica patologia. Per ammalare, in genere, devono essere presenti concause e altri fattori. Con il test positivo si esprime solo un aumento, più o meno significativo, del rischio.

Dichiaro inoltre che:

- Ho preso piena e totale visione dei Termini di Utilizzo del Servizio riportate nel sito genetica.it all'indirizzo: www.genetica.it/termini-utilizzo-test-genetici-altamedica/
- Non posso interpretare i risultati se non attraverso una consulenza genetica (che mi verrà gratuitamente fornita) o attraverso un colloquio con un medico specialista di mia fiducia.
- In nessun caso prenderò scelte o decisioni sulla base dei test eseguiti se non indirizzato/a da un Clinico, da uno specialista che si occuperà della mia salute.
- Non sono soggetto a crisi depressive e non sono affetto da nessuna patologia psichiatriche di vario tipo (es. ossessivo compulsivo ecc)

Incidental findings

È possibile che durante l'analisi si incorra nell'identificazione di varianti non specificamente ricercate o non associate al quadro clinico o all'indicazione genetica per cui il paziente esegue l'analisi.

- Intendo avvalermi di tali informazioni e vuole venirme a conoscenza
- Non intendo avvalermi di tali informazioni e non vuole venirme a conoscenza

Di tutto ciò presa visione e tutto ciò dichiarato, richiedo, sotto la mia propria responsabilità, la ricerca dei seguenti esami:

- 1) Test di predisposizione al tumore del seno e dell'ovaio
- 2) Test di predisposizione al tumore del colon e stomaco
- 3) Test di predisposizione alle patologie tumorali
- 4) Test di predisposizione alle patologie genetiche femminili
- 5) Test di predisposizione alle patologie genetiche maschili
- 6) Test di predisposizione alla patologia neurodegenerativa
- 7) Test di predisposizione alla patologia cardiovascolare
- 8) Test di predisposizione al tumore della prostata
- 9) Screening genetico completo (oncologico, cardiovascolare, neurologico)

ARTEMISIA SPA

P.IVA 00929551000 | COD. FISC. 00768340580
WWW.ALTAMEDICA.IT | WWW.ARTEMISIA.IT

SEDE LEGALE

VIA E. DE CAVALIERI 7 | 00198 | ROMA
TEL.068419773
AMMINISTRAZIONE@ARTEMISIA.IT

SEDI OPERATIVE

TEL.068505 | VIALE LIEGI 45 | 00198 | ROMA
TEL.0286996054 | L.GO SCHUSTER 1 | 20122 | MILANO
INFO@ALTAMEDICA.IT

ADDENDUM:

Nozioni tecniche e limiti dell'esame.

Metodo diagnostico utilizzato.

Dopo l'estrazione dal campione pervenuto in laboratorio, il DNA viene processato al fine di ottenere l'amplificazione e l'arricchimento delle regioni del genoma di interesse per l'analisi, queste fasi consentono la preparazione della "libreria". A tale scopo verranno utilizzati differenti test indicati a calce del referto. Si ribadisce che verranno prese in considerazione solo le mutazioni/polimorfismi riportati nel referto.

Nelle condizioni strumentali del laboratorio di genetica medica di Altamedica – Artemisia Main Centre il coverage medio per i geni analizzati, allorchè si utilizzasse una metodica NGS, risulta essere pari al 96% con una profondità di lettura media pari a 40X. I risultati ottenuti da sequenziamento NGS hanno un'accuratezza superiore al 99%.

Ogni mutazione eventualmente rilevata sarà confermata mediante sequenziamento Sanger.

Parametri e modalità utilizzati per la refertazione delle varianti geniche.

Per la classificazione e la caratterizzazione del significato delle mutazioni identificate si farà riferimento alla letteratura scientifica ed ai database di riferimento Human Gene Mutation Database (HGMD) professional, Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Ensemble, ClinVar (NCBI), aggiornati alla data del prelievo e quindi dell'analisi.

Inoltre seguendo le indicazioni dell'American College of Medical Genetics (ACMG) saranno considerate come patogenetiche o presunte patogenetiche solo le mutazioni con un valore di Minor Allele Frequency (MAF) < 5% (1000 Genomes project), riferibile come la frequenza di occorrenza dell'allele meno comune all'interno della popolazione.

Inoltre nel caso di mutazioni non ancora descritte in letteratura ai fini dell'interpretazione e caratterizzazione saranno considerati i valori di predittività patogenetica desunti dai modelli bioinformatici di riferimento, definendo come presunte patogenetiche le mutazioni con valori di PolyPhen uguali o maggiori di 1 e valori di Sift inferiori a 0.05.

Nello studio del TRIO familiare le mutazioni eventualmente emerse saranno considerate nel pattern di ereditarietà, valutando modalità di trasmissione autosomica dominante, autosomica recessiva e de novo.

Per la caratterizzazione e refertazione delle varianti si farà ricorso ai dati presenti al momento dell'analisi nella letteratura medico scientifica e nei database di riferimento. Le varianti geniche identificate saranno refertate come **PATOGENETICHE** nel caso in cui sia chiara e dimostrata dalla letteratura scientifica la loro associazione alla patologia, **BENIGNE** nel caso in cui non siano associate ad alcuna patologia, e di **INCERTO SIGNIFICATO** qualora la variante sia descritta in modo ambiguo o contraddittorio dalla letteratura scientifica. Il referto sarà **NEGATIVO** qualora non sia identificata nessuna delle varianti sopra descritte.

Limiti della metodica:

Data la complessità delle patologie multigeniche, di cui non risultano ad oggi completamente caratterizzati, dalla letteratura scientifica e dai database correlati, sequenza e varianti geniche, non è esclusa l'eventualità di un risultato diagnostico non conclusivo. Esiste infatti la possibilità che nessuna delle varianti identificate sia ancora descritta in precedenti casi clinici riportati in letteratura e che il loro effetto patogenetico o non patogenetico resti associato ad un valore di predittività.

Inoltre il presente metodo rileva alterazioni puntiformi (cambi di base o inserzioni/delezioni) solo nelle regioni coperte dalle sonde di arricchimento. Pertanto alterazioni in regioni diverse, riarrangiamenti genomici più estesi, mutazioni introniche distanti più di 10 nucleotidi (i costituenti del DNA) dall'esone, delezioni, duplicazioni e riarrangiamenti maggiori di 20 nucleotidi e mosaicismi della linea germinale non possono essere rilevati con questo metodo.

Esiste infine il rischio che una regione del DNA non sia "coperta" dalle sonde utilizzate per la preparazione della libreria e che per questo resti non analizzata; tale rischio può essere associato alla qualità o quantità del DNA utilizzato per il sequenziamento, o essere dovuto ad una limitata efficienza di amplificazione di alcune regioni del genoma.

Sulla base di queste considerazioni, ed anche della possibilità che vengano identificate più varianti geniche nello stesso gene o in geni diversi il cui effetto definitivo non sia di facile interpretazione, non si può escludere la necessità di estendere lo studio ad altri membri della famiglia allo scopo di ottenere un quadro clinico ed un'anamnesi familiare più esaurienti.

Note importanti:

- qualora il prelievo ematico non fosse stato effettuato presso il centro Altamedica – Artemisia Main Centre di Roma, lo stesso non sarà responsabile di eventuali errori di tipo preanalitico del processo di analisi

- In tutto il mondo, benché all'apparenza sembra esservi assoluta certezza, è noto e riconosciuto gli studi sul DNA non costituiscono un test diagnostico definitivo in tutti i casi e non sono esenti da possibilità di errore diagnostico. Tali errori possono essere dovuti a scambio di campioni, erronee identificazioni di paternità ed errori nella definizione del genotipo. Questi ultimi possono derivare da tracce di contaminazione nelle reazioni di PCR e da rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi.

- Il presente consenso viene richiesto e rilasciato in ottemperanza a quanto disposto dalla normativa vigente ed, in particolare ai sensi della legge n. 675 del 31/12/1996 e successive modifiche ed integrazioni, e dal Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003. La informiamo inoltre che, trattandosi di dati sensibili di cui all'art. 22 della legge 675/96 sulla tutela dei dati personali (idonei cioè a rivelare le origini genetiche, etniche, sullo stato di salute e sulla sfera sessuale) siamo inoltre tenuti a

ARTEMISIA SPA

P.IVA 00929551000 | COD. FISC. 00768340580

WWW.ALTAMEDICA.IT | WWW.ARTEMISIA.IT

SEDE LEGALE

Via E. DE CAVALIERI 7 | 00198 | ROMA

TEL.068419773

AMMINISTRAZIONE@ARTEMISIA.IT

SEDI OPERATIVE

TEL.068505 | VIALE LIEGI 45 | 00198 | ROMA

TEL.0286996054 | L.GO SCHUSTER 1 | 20122 | MILANO

INFO@ALTAMEDICA.IT

conservare l'assoluto anonimato sulla sua persona qualora i dati si dovessero utilizzare ai fini di ricerca e dovessero essere oggetto di pubblicazioni in letteratura scientifica (la pubblicazione scientifica anonima dei risultati è consentita).

La informiamo espressamente che trova applicazione nel presente consenso quanto previsto dall'art. 23 della legge n. 675/96.

Con l'accettazione della presente i genitori sollevano il Centro e/o operatori collegati, dal dovere di riservatezza (ai fini del già citato articolo della legge sulla privacy) nei confronti del medico curante lasciando lo stesso Centro libero di informare i sanitari interessati sull'esame ed i suoi esiti. I firmatari della presente informativa e contestuale consenso, inoltre, acconsentono di essere informati sull'esame ed i suoi esiti anche telefonicamente. Contestualmente gli stessi dichiarano di essere stati informati pienamente in ottemperanza a quanto previsto dalla normativa vigente. Dichiariamo di aver letto il modulo di consenso informato nella sua interezza, di averne compreso il contenuto e di aver ricevuto informazioni dettagliate riguardo le tecniche, le applicazioni, i rischi di errori diagnostici.

Dichiariamo inoltre che quanto sopra riportato è stato in grado di soddisfare ogni nostro dubbio e perplessità. Siamo consci che il personale del centro Artemisia spa è stato/sarà a disposizione per ulteriori informazioni e, allo stato attuale , non riteniamo necessarie.

Paziente nome:

Firma:

Il sanitario che ha raccolto il consenso:

Firma:

ARTEMISIA SPA

P.IVA 00929551000 | COD. FISC. 00768340580

WWW.ALTAMEDICA.IT | WWW.ARTEMISIA.IT

SEDE LEGALE

VIA E. DE CAVALIERI 7 | 00198 | ROMA

TEL.068419773

AMMINISTRAZIONE@ARTEMISIA.IT

SEDI OPERATIVE

TEL.068505 | VIALE LIEGI 45 | 00198 | ROMA

TEL.0286996054 | L.GO SCHUSTER 1 | 20122 | MILANO

INFO@ALTAMEDICA.IT