

FOGLIO INFORMATIVO PER LA/IL PAZIENTE

Analisi genetiche per l'identificazione di un rischio ereditario allo sviluppo di tumori

Gentile Signora / Egregio Signore,

accettando di sottoporsi a questa analisi, Lei verrà sottoposta/o ad un test genetico il cui scopo è valutare se esiste per Lei un rischio ereditario di sviluppare alcuni specifici tumori, come già comunicatole dal medico genetista che ha eseguito la visita di consulenza.

Qualora accetti di effettuare questa analisi, dovrà firmare il modulo di Consenso Informato e Le verrà chiesto di sottoporsi ad un prelievo di sangue.

Una malattia genetica si può verificare se uno o più geni non funzionano e può essere ereditaria, cioè trasmissibile di generazione in generazione. Le modalità in cui la malattia genetica si può trasmettere sono diverse e dipendono dal tipo di errore del DNA e della sua localizzazione (autosomica dominante o recessiva).

Questa analisi parte dalle conoscenze e dagli avanzamenti tecnologici fino ad oggi acquisiti in campo biologico sulla natura genetica delle neoplasie ed ha come obiettivo l'individuazione di persone soggette ad un maggior rischio di sviluppo di neoplasie, con lo scopo di disegnare per loro nuove strategie di prevenzione e di diagnosi precoce, le quali possono rappresentare un ulteriore strumento di sorveglianza per gli individui asintomatici.

Note informative sull'esecuzione del Test

All'interno del percorso diagnostico/terapeutico del paziente oncologico, i Medici Genetisti Oncologi dell'Ambulatorio di Consulenza Genetica Oncologica selezionano pazienti che rispondono a specifiche caratteristiche di storia familiare per neoplasie e che sono quindi candidabili per un test genetico. Ad un componente della famiglia che abbia già sviluppato la malattia (caso indice) viene effettuato un prelievo di sangue che viene consegnato al Laboratorio di Bioscienze per avviare la procedura di sequenziamento dei geni coinvolti con il rischio ereditario di sviluppare tumori.

Per garantire il rispetto della privacy i campioni verranno anonimizzati, ossia etichettati solo con un codice numerico identificativo che ne permette l'anonimizzazione e, conseguentemente, l'associazione ai dati del paziente solo da parte del personale autorizzato. Tutti i dati del paziente verranno trattati con estrema riservatezza e secondo le vigenti leggi sulla Privacy (Autorizzazione Garante n.2/2016).

Dal sangue intero (o da altro campione biologico in caso di indisponibilità del prelievo ematico) viene estratto il DNA genomico necessario per l'analisi genetica.

Il DNA viene analizzato attraverso un processo tecnologico avanzato di sequenziamento massivo parallelo (MPS) che impiega tecniche di "Next-Generation Sequencing" (NGS) e analisi di riarrangiamenti genici (copy number variations, CNVs). Le sequenze geniche ottenute vengono analizzate attraverso un'avanzata analisi bioinformatica per determinare la presenza di eventuali varianti nei geni in esame. È possibile che i suoi dati, in maniera anonima ed aggregata, vengano inviati per elaborazioni avanzate presso centri d'analisi in Paesi non appartenenti all'Unione europea secondo le vigenti leggi sul trattamento dei dati personali. I risultati ottenuti vengono valutati ed interpretati in funzione dei più recenti dati genetici presenti nella letteratura medico-scientifica.

Le eventuali varianti patogenetiche identificate vengono confermate nel campione di origine impiegando tecnologie alternative, come il sequenziamento di Sanger.

Alcune indagini molecolari (es. analisi di instabilità dei micro satelliti o analisi dei geni BRCA1 e BRCA2) possono prevedere l'utilizzo di campioni istologici tumorali da cui estrarre il DNA ed essere utilizzati come test predittivi di risposta a trattamenti terapeutici.

Data la complessità dei dati, la loro interpretazione avviene in due fasi:

- FASE 1 Ricerca di varianti in geni *riconosciuti* avere una *rilevanza clinica* nelle patologie in questione.
- FASE 2 Ricerca di varianti in geni con *sospetta rilevanza clinica* nelle patologie in questione, sulla base delle attuali conoscenze scientifiche (ricerca focalizzata su pannelli "geni-malattia").

Possibili risultati del test

1. Risultato informativo:

- La variante causa della malattia viene identificata. In questo caso i risultati del test possono riguardare, oltre al soggetto che lo ha eseguito, anche gli altri componenti del nucleo familiare in quanto le anomalie genetiche possono essere ereditabili e/o trasmissibili. Se una variante precedentemente identificata in un individuo della famiglia, non viene identificata nel soggetto in analisi, il rischio per il soggetto di sviluppare la patologia in questione è assimilabile al rischio della popolazione generale. L'identificazione della variante può, in rari casi, avere come conseguenza una ridefinizione della malattia.

2. Risultato non informativo:

- La variante causa della malattia non viene identificata. Questo non esclude la possibilità di essere portatori di una variante localizzata in una regione del genoma non investigata dall'esame. Pertanto non è utile proseguire l'indagine ad eventuali familiari.
- La variante identificata presenta un significato clinico non certo o determinabile in base alle attuali conoscenze medico-scientifiche. L'interpretazione delle varianti genetiche si basa sulle più recenti conoscenze disponibili al momento dell'analisi. Tale interpretazione potrebbe cambiare in futuro con l'acquisizione di nuove informazioni scientifiche e mediche sulla struttura del genoma ed influire sulla valutazione stessa della variante.
- La variante identificata non è associabile con certezza alla malattia. In questo caso l'esecuzione del test su eventuali familiari potrebbe essere utile per chiarirne il ruolo.

Il risultato dell'analisi viene quindi consegnato al Medico Genetista Oncologo che ha richiesto l'analisi molecolare. In caso di risposta positiva o dubbia, questo può proporre al paziente di coinvolgere altri familiari, allo scopo di identificare tutti i soggetti della famiglia con predisposizione ereditaria ai tumori. In ogni caso non saranno gli specialisti a coinvolgere i suoi familiari, ma sarà Lei, se lo vorrà, a comunicare l'esito del test ai suoi parenti, i quali se lo desiderano potranno prendere contatti con l'ambulatorio di Consulenza Genetica Oncologica per una visita genetica ed eventualmente eseguire il test, secondo le indicazioni del medico genetista.

Il medico genetista Le comunicherà quali sono, in base ai risultati della consulenza genetica e dell'analisi molecolare, la tipologia di tumori per i quali vi è, eventualmente, un aumentato rischio di sviluppo, fornendo tutte le informazioni necessarie a permetterle di avere un chiaro ed esaustivo quadro di cosa ciò possa comportare per Lei e per i suoi familiari. Le verranno inoltre fornite indicazioni riguardo a possibili percorsi ed esami di prevenzione.

Gestione dei risultati inattesi

Dall'esecuzione dell'analisi genetica potrebbero essere ottenuti risultati inattesi (per es. informazioni relative alla possibilità di sviluppare altre malattie su base genetica o altro) che le saranno comunicati nel rispetto della sua dichiarazione di volontà di conoscere o meno tali eventi.

Test su minori e incapaci

I test genetici predittivi possono essere effettuati sui minori sani a rischio per patologie genetiche dell'età giovanile o adulta con consenso informato dei genitori, o di chi detiene la patria potestà, solo nel caso in cui esistano concrete possibilità terapeutiche o trattamenti preventivi efficaci da attuare prima del raggiungimento della maggiore età.

Nel caso di incapaci, è necessaria la firma del tutore legale.

Rischi legati alla procedura di indagine

I rischi fisici di questo prelievo sono gli stessi di qualsiasi prelievo di sangue da una vena. Lei potrebbe sentirsi indebolito, provare un lieve dolore, un lieve bruciore, irritazione o arrossamento nel sito di iniezione. In rarissimi casi, si può sviluppare un'infezione.

Conservazione dei campioni

Il DNA, l'RNA e/o i campioni di sangue a Lei prelevati per ottenere DNA/RNA, se Lei acconsente, verranno conservati presso il Laboratorio di Bioscienze dell'IRST per un periodo non superiore a 15 anni, allo scopo di studiare nuovi fattori genetici di rischio di predisposizione ai tumori o di effettuare eventuali rivalutazioni del risultato emerso.

Riservatezza dei dati personali

Le informazioni che La riguardano personalmente saranno sempre trattate come confidenziali secondo quanto previsto dalle normative vigenti.

Nel caso in cui i risultati di questa analisi fossero oggetto di presentazione a congressi scientifici e/o di pubblicazione, la Sua identità resterà riservata.

Diritti del paziente e ulteriori informazioni

La Sua decisione di prendere parte a questa analisi è assolutamente libera e volontaria. Se acconsente, dovrà firmare l'allegato modulo di consenso. La firma di questo modulo non Le toglierà in alcun modo i Suoi diritti; essa viene richiesta soltanto al fine di garantire che Lei sia stato informato in modo completo sulle analisi genetiche a cui viene sottoposto, che ne abbia capito lo scopo ed il Suo coinvolgimento.

Prima di firmare verifichi, per cortesia, se Le è tutto chiaro; se Le restano dei dubbi non abbia timore di richiedere ulteriori spiegazioni.

Se ha qualsiasi domanda, incluse quelle inerenti queste analisi o riguardanti i Suoi diritti, La preghiamo di farlo presente. Il personale che La assiste sarà lieto di rispondere a qualsiasi Sua domanda. Potrà decidere di ritirare il consenso in qualsiasi momento e senza fornire spiegazioni; ciò non influirà in alcun modo sulle eventuali cure che riceverà in futuro.

Consapevole delle finalità e delle limitazioni, **DICHIARA** inoltre di

<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	essere informata/o circa i risultati delle analisi
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	che i risultati dell'analisi siano utilizzati per eventuali analisi genetiche su membri a rischio della famiglia
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	che i risultati dell'analisi vengano comunicati ad altri membri della famiglia
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	rendere partecipe dei risultati il Medico di Medicina Generale Dott.ssa/Dott. _____
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	che l'IRST IRCCS possa acquisire la documentazione clinica relativa al caso
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	che il materiale biologico estratto venga conservato anche dopo l'esecuzione del test
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	che il materiale biologico venga usato dopo l'esecuzione del test, sempre con garanzia di massima riservatezza, per studi o ricerche scientifiche riguardanti la predisposizione genetica ai tumori comprendenti analisi sull'intero genoma, previa approvazione del Comitato Etico competente, e che gli eventuali risultati possano essere pubblicati su riviste scientifiche (in maniera anonima ed aggregata)
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	autorizzare i trasferimenti di dati personali, in maniera anonima ed aggregata, dal territorio dello Stato verso Paesi non appartenenti all'Unione europea effettuati sulla base e in conformità alle clausole contrattuali stipulate fra il soggetto esportatore e il soggetto importatore per prestazioni diagnostiche e/o ricerche scientifiche
Infine, in merito ad eventuali "risultati inattesi" DICHIARA di:		
<input type="checkbox"/> volere	<input type="checkbox"/> non volere	essere informata/o di risultati delle analisi anche in relazione a eventuali risultati inattesi di rilevanza clinica, che possono avere un beneficio in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza delle scelte riproduttive

Data |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Firma della/del paziente *

Firma di eventuale interprete

Medico richiedente

[timbro e firma]

Consenso revocato in data |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Firma dell'interessata/o del suo legale rappresentante*

Firma del medico

NOTE: _____

* in caso di paziente minore, interdetto o amministrato firma di: entrambi i genitori / tutore / amministratore di sostegno riferito ad atti sanitari

Parte riservata a chi raccoglie e illustra il consenso:

Richiedo l'esecuzione sul campione biologico del test genetico per:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> BRCA1 e BRCA2 | <input type="checkbox"/> Geni correlati al Cancro ereditario della mammella e dell'ovaio (HBOC) |
| <input type="checkbox"/> CDH1 | <input type="checkbox"/> Geni correlati al Cancro gastrico ereditario diffuso (HDGC) |
| <input type="checkbox"/> MLH1, MSH2, MSH6 | <input type="checkbox"/> Geni correlati al Cancro coloretale ereditario non poliposico (HNPCC) |
| <input type="checkbox"/> CC-MSI | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> NF2 | <input type="checkbox"/> APC |
| <input type="checkbox"/> MUTYH | |
| <input type="checkbox"/> Altro _____ | |

Test mirato ad una specifica regione codificante del gene _____

Data ____/____/____

Dott.ssa/Dott. _____

Timbro e Firma _____