

FOGLIO INFORMATIVO per TEST GENETICI DIAGNOSTICI

per la predisposizione genetica allo sviluppo di tumori

Gentile Signora / Egregio Signore,

accettando di sottoporsi a questa analisi, Lei dovrà effettuare un test genetico il cui scopo è valutare se esiste un rischio ereditario di sviluppare alcuni specifici tumori, come già comunicato dal medico genetista che ha eseguito la visita di consulenza.

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

Per le informazioni specifiche per la sua condizione per la sua storia familiare si rimanda alla relazione di consulenza genetica: in questo foglio informativo si ricapitolano le informazioni generali sui test e mediante l'allegato modulo, si raccoglie il consenso.

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 con le quali la malattia genetica si può trasmettere sono diverse e dipendono dal tipo di mutazione del DNA (dominante o recessiva) e dalla sua localizzazione (autosomica o legata al sesso).

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 tumori, con lo scopo di definire per loro nuove strategie di prevenzione e di diagnosi precoce.

All'interno del percorso diagnostico/terapeutico, i medici genetisti dell'Ambulatorio di Consulenza Genetica Oncologica selezionano gli individui che rispondono a specifiche caratteristiche di storia familiare per neoplasie e quindi candidabili ad un test genetico. Le sarà effettuato un prelievo di sangue per il sequenziamento dei geni coinvolti con il rischio ereditario di sviluppare tumori e l'analisi genetica verrà effettuata dal Laboratorio di Bioscienze dell'IRST.

Per garantire il rispetto della protezione del dato personale i campioni verranno pseudonimizzati, ossia etichettati solo con un codice numerico identificativo che ne permette l'associazione ai dati del paziente solo da parte del personale autorizzato. Tutti i dati del paziente sono trattati con estrema riservatezza e secondo le vigenti leggi sulla Privacy (GDPR 2016/679 e Provvedimento del Garante n 146 del 5 giugno 2019 recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101, Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 176 del 29 luglio 2019).

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

Le metodologie di sequenziamento e di analisi sono adeguate per il livello diagnostico. Il DNA viene analizzato attraverso un processo tecnologico avanzato di sequenziamento massivo parallelo che impiega tecniche di "Next-Generation Sequencing" (NGS) e analisi di riarrangiamenti genici (copy number variations, CNVs). Le sequenze geniche sono sottoposte ad un'analisi bioinformatica per determinare la presenza di eventuali varianti nei geni in esame. I risultati ottenuti vengono valutati ed interpretati in funzione dei più recenti dati genetici presenti nella letteratura medico-scientifica.

I test genetici a scopo diagnostico, a partire dalla ricezione del prelievo ematico, presentano una tempistica di refertazione che si differenzia a seconda delle modalità di prescrizione da parte del medico genetista richiedente:

- le indagini prescritte e segnalate nel quesito diagnostico in regime di urgenza (per necessità di intervento chirurgico) vengono refertate entro 30 giorni;

- le indagini in regime ordinario vengono refertate entro 180 giorni;
- le analisi genetiche mirate per ricerca variante nota vengono refertate entro 30 giorni.

La sensibilità e specificità analitica del metodo in uso è pari $\geq 99\%$.

Possibili risultati del test genetico per INDIVIDUO AFFETTO:

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. L'identificazione della variante può avere come conseguenza la predisposizione ad un aumentato rischio rispetto alla popolazione generale.

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 su 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.

Possibili risultati del test genetico per INDIVIDUO SANO:

1. Risultato informativo/positivo:

- La variante nota in famiglia è stata identificata nel individuo sano, predisponendo ad un aumentato rischio rispetto alla popolazione generale. Qualora Lei acconsenta, verranno messe in atto adeguate strategie di prevenzione, di diagnosi precoce e misure di sorveglianza.

2. Risultato negativo:

- La variante nota in famiglia NON è stata identificata nel individuo sano, pertanto il rischio di sviluppare la patologia in questione è assimilabile al rischio della popolazione generale.

Il risultato dell'analisi viene consegnato al medico genetista richiedente l'analisi genetica. 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 genetica, 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, solo nel caso in cui esistano concrete possibilità terapeutiche o trattamenti preventivi efficaci da attuare prima del raggiungimento della maggiore età. Per procedere con l'esame è necessario il consenso informato dei genitori, o di chi detiene la patria potestà. Nel caso di incapaci, è necessario il consenso del tutore legale.

Rischi legati alla procedura di indagine

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

Tutte le misure prescritte dalla normativa per proteggere la Sua riservatezza, con particolare riferimento ai Suoi risultati genetici, saranno scrupolosamente applicate.

Conservazione dei campioni

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

Eventuali futuri progetti di ricerca potranno essere svolti esclusivamente dopo specifico parere del CE di competenza, eseguendo un nuovo e specifico iter autorizzativo coerente con la normativa vigente (attualmente GDPR 2016/679 e provvedimento Garante 146/2019).

Riservatezza dei dati personali

Le informazioni che La riguardano saranno sempre trattate secondo quanto previsto dalle normative vigenti e come indicato nell'informativa generale.

Diritti del paziente e ulteriori informazioni

La Sua decisione di eseguire l'analisi è assolutamente libera e volontaria e dovrà essere espressa tramite il modulo di consenso. Il mancato consenso non Le toglierà in alcun modo i Suoi diritti e non precluderà la possibilità di effettuare altri trattamenti; 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.

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.



MODULO DI CONSENSO INFORMATO per TEST GENETICI DIAGNOSTICI

per la predisposizione genetica allo sviluppo di tumori

La/il sottoscritta/o (in caso di minori o persone non in grado di autodeterminarsi inserire i dati del paziente)

_____ nata/o a _____ (Prov. ____)

il _____ Codice fiscale | | | | | | | | | | | | | | | |

residente in _____ (prov. ____) Via _____

documento di identità _____ N. _____

rilasciato il _____ da _____

Recapiti: tel. _____ e-mail _____

Familiare da contattare in caso di impossibilità a ritirare il referto:

Cognome Nome: _____ Telefono: _____

– Compilare in caso di minore, interdetto o con amm.re di sostegno riferito ad atti sanitari –

La/il sottoscritta/o _____, nata/o il _____

a _____ in qualità di ☐ genitore 1 (*) ☐ tutore (**) ☐ amm.tore di sostegno (**) (***)

La/il sottoscritta/o _____, nata/o il _____

a _____ in qualità di ☐ genitore 2 (*)

(*) In caso di assenza di un genitore, quello presente compila e sottoscrive sotto la propria responsabilità il modulo di autocertificazione, attestante la condizione di lontananza o impedimento dell'altro genitore; deve essere conservato insieme al modulo di consenso

(**) Deve essere allegato l'atto di nomina del Giudice tutelare. (***) l'atto di nomina deve essere riferito anche ad atti sanitari

DICHIARA di

- aver ricevuto dalla Dott.ssa/Dott. _____ una dettagliata informazione sugli aspetti genetici della predisposizione allo sviluppo di tumori;
- essere stata/o informata/o del fatto che le analisi genetiche comprendono esami sul DNA o RNA, allo scopo di individuare varianti nel patrimonio genetico predisponenti allo sviluppo di malattie;
- essere stata/o informata/o in merito agli aspetti genetici della predisposizione allo sviluppo di tumori e di aver compreso l'utilità, i limiti, i tempi di risposta delle analisi genetiche proposte e alle implicazioni dei suoi risultati e di aver ricevuto risposte esaurienti ad ogni quesito posto;
- aver ricevuto e preso visione del foglio informativo.

Pertanto, con la consapevolezza di poter revocare il consenso in qualsiasi momento,

☐ ACCETTA

☐ NON ACCETTA

di essere sottoposta/o al prelievo di materiale biologico

per l'esecuzione di analisi genetiche allo scopo di individuare alterazioni molecolari predisponenti allo sviluppo di tumori mediante sequenziamento (Next generation Sequencing, NGS) e/o altri metodi di indagine qualora si dovessero rendere necessari.



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

☐ volere	☐ non volere	essere informata/o circa i risultati delle analisi costituzionali per quanto attiene la predisposizione ereditaria a neoplasia
☐ acconsentire	☐ non acconsentire	che i risultati dell'analisi possano essere comunicati anche ad altri membri della famiglia consanguinei, qualora possano essere di beneficio anche per loro e ne facciano specifica richiesta
☐ volere	☐ non volere	che il materiale biologico venga usato dopo l'esecuzione del test, secondo le norme vigenti, per studi strettamente connessi con la predisposizione genetica ai tumori comprendenti analisi sull'intero genoma, previa approvazione del Comitato Etico competente.
Infine, in merito ad eventuali "risultati inattesi" <u>DICHIARA</u> di:		
☐ volere	☐ 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 dell'analisi genetica per rischio eredo-familiare per:

Cancro ereditario della mammella e dell'ovaio

- ☐ CARCINOMA MAMMARIO E OVARICO EREDITARIO
☐ RICERCA MUTAZIONE FAMILIARE IN BRCA1 O BRCA2 (TEST MIRATO)

Cancro gastrico diffuso ereditario

- ☐ CARCINOMA GASTRICO FAMILIARE E CARCINOMA LOBULARE FAMILIARE DELLA MAMMELLA

Cancro coloretale ereditario non poliposico (S.Lynch)

- ☐ LYNCH, SINDROME

Neurofibromatosi II

- ☐ NEUROFIBROMATOSI TIPO 2

Sindrome di Li Fraumeni

- ☐ LI-FRAUMENI, SINDROME

Varie:

- ☐ RICERCA MUTAZIONE MIRATA/IDENTIF. IN FAMILIARITA'

- ☐ ANALISI DI CONFERMA VARIANTE NOTA

- ☐ ALTRO

Data ____/____/____

Dott.ssa/Dott. _____

Timbro e Firma _____