FOGLIO INFORMATIVO PER LA/IL PAZIENTE

Analisi molecolari per l'identificazione di varianti genetiche a scopo terapeutico e preventivo associate a tumori

Gentile Signora / Egregio Signore,

Le viene proposto un test molecolare sul suo tessuto neoplastico o sangue, a scopo diagnostico, volto anche a verificare se siano disponibili specifici trattamenti efficaci in rapporto alle alterazioni molecolari del suo tumore.

Per le informazioni specifiche per la sua condizione e per la sua storia famigliare 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.

Le varianti genetiche che potrebbero essere rilevate potranno appartenere esclusivamente al tumore (somatiche), oppure rilevarsi anche nel tessuto sano o sangue (costituzionali) e quindi rappresentare un fattore di predisposizione allo sviluppo di neoplasie che potrebbe essere ereditato ed ereditabile.

Il test sul tessuto tumorale potrebbe evidenziare varianti somatiche patogenetiche, ovvero varianti nel DNA che hanno rilevanza per la diagnosi e talora per la terapia. Il rilievo di tali varianti patogenetiche potrebbe porre il sospetto di una loro origine costituzionale, ma non consentirà di stabilire una diagnosi di variante germinale: a tale scopo sarà necessario un test per ricerca della/e varianti anche su sangue o saliva: le verrà chiesto un consenso indipendente per questo test germinale/costituzionale.

L'identificazione di eventuali varianti patogenetiche costituzionali (causative/predisponenti) potrà essere utilizzato anche da suoi consanguinei per poter verificare l'eventuale predisposizione e poter mettere in atto adeguate strategie di prevenzione, di diagnosi precoce e misure di sorveglianza, qualora Lei acconsenta.

Qualora accetti di effettuare questa analisi, dovrà firmare il modulo di Consenso Informato e Le verrà chiesto di fornire un campione biologico (prelievo di sangue e/o tessuto biologico) dal quale verranno estratti gli acidi nucleici (DNA e/o RNA).

Note informative sull'esecuzione del Test

All'interno del percorso diagnostico-terapeutico del paziente oncologico, gli specialisti selezionano il test molecolare appropriato ai fini terapeutici e/o diagnostici. Questi test possono avere un duplice scopo: il principale è quello terapeutico, quindi identificare alterazioni molecolari utili per decidere il miglior trattamento per la cura del tumore o per approfondimento diagnostico per stadiazione di malattia.

Queste alterazioni molecolari possono avere anche un secondo scopo; se presenti nella linea germinale, possono implicare un aumentato rischio di sviluppo di tumori nell'arco della vita. Per tale motivo, potrebbe essere richiesto al paziente di entrare all'interno di un percorso diagnostico preventivo mediante il coinvolgimento di medici genetisti afferenti all'Ambulatorio di Genetica Oncologica.

Il tessuto biologico prelevato viene allestito dall' Anatomia patologica, che ne conserva il preparato istologico prima di arrivare al Laboratorio.

Al termine dell'indagine molecolare i residui di materiale biologico avanzati dall'analisi, possono essere restituiti all'anatomia patologica di provenienza o al professionista coinvolto che ha in carico il paziente.

Per garantire il rispetto della protezione del dato personale i campioni sono 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).

I test molecolari a scopo terapeutico, a partire dalla ricezione del campione biologico, presentano una tempistica di refertazione di 10 lavorativi.

Sono esclusi da tale tempistica le indagini molecolari per la caratterizzazione del carcinoma della prostata e del carcinoma dell'ovaio in quanto vengono refertati in 30 giorni dal ricevimento del materiale biologico.

La sensibilità e specificità analitica del metodo in uso è pari ≥ 98%.

Il DNA/RNA viene analizzato attraverso un processo tecnologico avanzato di sequenziamento massivo parallelo (MPS) che impiega tecniche di "Next-Generation Sequencing" (NGS), analisi di riarrangiamenti genici (copy number variations, CNVs), fusioni geniche e amplificazione RT-PCR, Real Time PCR.

Le sequenze geniche sono sottoposte ad un'analisi bioinformatica per determinare la presenza di eventuali alterazioni molecolari nei geni in esame.

Le metodologie di sequenziamento e di analisi sono adeguate per il livello diagnostico.

I geni analizzati corrispondono a quelli associati alla patologia della quale risulta affetto, come dettagliato nella specifica relazione con il medico oncologo.

In caso di negatività del test, se Lei avrà acconsentito specificamente, verrà perseguita una ulteriore caratterizzazione mediante un approfondimento diagnostico che analizzerà anche geni la cui relazione con la sua malattia non è ancora stabilita con certezza.

Eventuali ricerche future potranno essere eseguite previo parere del Comitato Etico competente e seguendo l'iter autorizzativo in accordo con la normativa vigente.

L'esito dell'analisi molecolare verrà refertato all'interno del gestionale informatizzato e le verrà comunicato dal Suo oncologo, insieme alle informazioni cliniche che da tale risultato dipenderanno. L'esito dell'indagine molecolare costituzionale verrà refertato all'interno del gestionale informatizzato, comunicato dall'oncologo richiedente e trasmesso al Medico Genetista, il quale provvederà all'avvio del percorso eredo-familiare in sede di una consulenza genetica post test.

Gestione dei risultati inattesi

Dall'esecuzione dell'analisi molecolare potrebbero emergere 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 in caso di prelievo ematico 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 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 del materiale biologico

Il materiale biologico allestito per l'analisi molecolare e/o i campioni di sangue da Lei prelevati per ottenere DNA/RNA, se Lei acconsente e, qualora non esauriti durante le analisi molecolari, verranno conservati presso il Laboratorio di Bioscienze dell'IRST per un periodo non superiore a 10 anni per completamento diagnostico per studi clinico-biologici, validazione metodi analitici e pubblicazioni scientifiche.

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).

Qualora al Laboratorio di Bioscienze dell'IRST pervenga il blocchetto di tessuto paraffinato su cui è stata effettuata l'analisi molecolare, tale materiale verrà restituito all'anatomia patologica di provenienza o al professionista coinvolto che ha in carico il paziente.

Riservatezza dei dati personali

Le informazioni che La riguardano saranno sempre trattate secondo quanto indicato nell'informativa generale sul trattamento dei dati personali del paziente pubblicata sul sito www.irst.emr.it o che può richiedere presso una delle accettazioni amministrative dell'Istituto.

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 ANALISI MOLECOLARI

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 sulle analisi molecolari richieste;
- essere stata/o informata/o del fatto che le analisi molecolari comprendono esami sul DNA o RNA, allo scopo di individuare varianti nel patrimonio genetico predisponenti allo sviluppo di malattie e per eventuali implicazioni terapeutiche;
- 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 molecolari proposte e le 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

Che il materiale biologico venga sottoposto ad analisi volte all'individuazione di alterazioni molecolari utili ai fini di un inquadramento preciso della patologia e del trattamento terapeutico.

□ ACCETTA □ NON ACCETTA

Che possa essere eseguito un test molecolare sul DNA costitutivo dal quale si potrebbero ottenere risultati genetici di natura ereditaria, utili sia per la gestione della patologia, sia volti ad evidenziare una eventuale predisposizione eredo-familiare.

□ **ACCETTA** □ **NON ACCETTA**

Che campioni biologici/DNA residui alle analisi sopra riportate siano conservati per un massimo di anni 10 per eventuali ricerche future strettamente connesse con la problematica clinica per la quale viene eseguito il test diagnostico, sotto la responsabilità dell'IRST IRCCS. Sono informato che nessuna ricerca futura potrà essere eseguita senza uno specifico parere del Comitato Etico competente e seguendo iter autorizzativo secondo normativa.

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

☐ volere	☐ non volere	essere informata/o circa i risultati delle analisi somatica diagnostica
☐ volere	☐ non volere	essere informata/o circa i risultati delle analisi costituzionali per quanto attiene la predisposizione ereditaria a neoplasia
☐ volere	☐ non volere	essere informata/o anche in relazione a eventuali risultati inattesi di rilevanza clinica, che possano essere di beneficio in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza delle scelte riproduttive
☐acconsentire	☐ non acconsentire	che i risultati dell'analisi possano essere comunicati anche ad altri membri della famiglia consanguinei.
☐ volere	☐ non volere	Rendere partecipe dei risultati altri professionisti coinvolti nel percorso diagnostico
☐ volere	☐ non volere	Che il materiale biologico venga conservato dopo l'esecuzione del test, secondo le norme vigenti, per studi strettamente connessi con la problematica clinica per la quale sono stati raccolti, previa approvazione del Comitato Etico competente

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 molecolare per:

_____

_____

_____

_____

_____

Data____/____/_____

Dott.ssa/Dott. _____

Timbro e Firma _____