

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO ALL'ESAME GENESCREEN®

Il test GeneScreen®

GeneScreen® è un test diagnostico, sviluppato da GENOMA Group, che permette di eseguire un'analisi multipla di **oltre 700 malattie genetiche ereditarie**, tra cui quelle più frequenti nella popolazione italiana, come la Fibrosi Cistica, l'Anemia Falciforme, la Talassemia, la Sordità Ereditaria.

GeneScreen® consente alla coppia di conoscere, attraverso l'analisi del loro DNA, se si è portatori di gravi malattie genetiche. Il test, quindi, permette di identificare le coppie a rischio di trasmettere ai loro figli una specifica malattia genetica.

Indicazioni al test GeneScreen®

GeneScreen® è indicato:

- Per le coppie che progettano di diventare genitori, sia tramite concepimento naturale che mediante l'accesso a tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA);
- Per le coppie che sono in attesa di un figlio, e che desiderano ridurre il rischio di trasmettere a quest'ultimo una malattia genetica ereditaria;
- Per le coppie che fanno ricorso a tecniche di fecondazione eterologa, al fine di individuare un donatore di gameti che non sia portatore di mutazioni nei medesimi geni riscontrate in uno dei partners della coppia.

L'esame può essere effettuato su un singolo individuo o, preferibilmente, su **entrambi i partners** della coppia.

Come viene effettuato il test GeneScreen®?

Il test viene eseguito mediante il prelievo di un campione ematico. Tramite un'analisi complessa di laboratorio, il DNA viene isolato dalle cellule nucleate ed **amplificato mediante tecnica PCR**. Successivamente, attraverso un processo tecnologico avanzato di **sequenziamento massivo parallelo (MPS)**, che impiega tecniche di **Next Generation Sequencing (NGS)** utilizzando sequenziatori **ILLUMINA**, si sequenziano completamente **550 geni** (esoni e regioni introniche adiacenti, ± 5 nucleotidi) ad elevata profondità di lettura. Le sequenze geniche ottenute vengono analizzate attraverso un'**avanzata analisi bioinformatica**, per determinare la presenza di eventuali mutazioni nei geni in esame.

I geni investigati sono stati selezionati in base all'incidenza nella popolazione delle malattie causate da mutazioni in tali geni, alla gravità del fenotipo clinico alla nascita ed all'importanza del quadro patogenetico associato, seguendo le indicazioni dell'American College of Medical Genetics (ACMG)(Grody et al., Genet Med 2013:15:482-483).

Risultati ottenibili con il test GeneScreen®

“POSITIVO” – Presenza di una o più mutazioni: indica che il test ha rilevato una o più mutazioni a livello di uno (o più) geni. Il nostro genetista, in sede di consulenza genetica, spiegherà in maniera dettagliata il significato del risultato del test ed, eventualmente, prospetterà la necessità di estendere l'esame all'altro partner della coppia, al fine di verificare che quest'ultimo non sia portatore delle medesima malattia genetica, nel qual caso si ravviserebbe un rischio di trasmissione della patologia ai figli. Le mutazioni riscontrabili tramite il test **GeneScreen®** possono rientrare nelle seguenti categorie prognostiche:

- **con significato patologico noto;**
- **con significato benigno** in quanto sono riscontrabili in individui normali e sono prive di significato patologico;
- **con significato incerto** in quanto non ancora note o caratterizzate dalla comunità medico-scientifica.

Se entrambi i partners della coppia dovessero risultare positivi per il test, portatori di una mutazione con significato patologico noto nel medesimo gene, il nostro genetista potrà fornire una panoramica sulle opzioni diagnostiche attualmente disponibili per verificare lo stato di salute del feto, in caso di futura gravidanza.

“NEGATIVO” - Assenza di mutazioni: indica che il test non ha rilevato la presenza di mutazioni nei geni esaminati.

Parametri utilizzati per la refertazione delle varianti genetiche

L'analisi è mirata esclusivamente ai geni investigati. Verranno refertate solo le mutazioni classificate come a significato patogenetico noto o con significato incerto, sulla base dei dati della letteratura scientifica e la classificazione presente nel database di riferimento Human Gene Mutation Database (HGMD), aggiornato alla data del prelievo. Inoltre, seguendo le indicazioni dell'American College of Medical Genetics (ACMG), sono state 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 ricorrenza dell'allele meno comune all'interno della popolazione.

Target Coverage

Si intende per *Target Coverage*, il numero medio di letture (*reads*) ottenute dal sequenziamento per ciascuna base nucleotidica costituente il gene. Le varianti con una profondità di lettura (numero di reads) inferiore a 30X non vengono evidenziate dall'algoritmo di analisi bioinformatica.

Accuratezza del test GeneScreen®

Le tecniche attuali di sequenziamento del DNA producono risultati con un'accuratezza superiore al 99%. Benché questo test sia molto accurato bisogna sempre considerare i limiti dell'esame, di seguito descritti.

Limiti del test GeneScreen®

Questo esame valuta solo le malattie genetiche ed i geni elencati in Tabella 1. Il test non evidenzia altre malattie genetiche o geni non specificamente investigati.

L'esame inoltre non è in grado di evidenziare:

- mutazioni localizzate nelle regioni introniche oltre ± 5 nucleotidi dai breakpoints;
- delezioni, inversioni o duplicazioni maggiori di 20 bp;
- mosaicismi della linea germinale (cioè mutazioni presenti solo nei gameti).

Un risultato "NEGATIVO" - **Assenza di mutazioni** per i geni investigati non esclude la possibilità di essere portatori di una mutazione localizzata in una regione del genoma non investigata dall'esame.

E' possibile che alcune zone del proprio DNA non possano essere sequenziate o che abbiano una copertura inferiore ai limiti fissati dagli esperti di GENOMA Group per garantire un'analisi accurata delle varianti. Queste regioni non saranno quindi comprese nell'analisi qualora non superino gli standard qualitativi richiesti.

In alcuni casi, il risultato di un'analisi genomica può rivelare una variante o mutazione del DNA con 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 delle varianti.

Alcune patologie possono essere causate o regolate da più di una variante nel suo DNA in uno o più geni. Alcune di queste varianti possono non essere ancora state identificate o validate dalla comunità scientifica e quindi non essere riportate come patogenetiche al momento dell'analisi.

Limite intrinseco della metodologia NGS utilizzata è la mancanza di uniformità di coverage per ciascuna regione genica analizzata. Tale limite si traduce nella possibilità, insita nelle metodiche NGS, che specifiche mutazioni dei geni selezionati potrebbero non essere state rilevate dal test.

Consulenza Genetica

Il nostro centro offre gratuitamente il servizio di consulenza genetica, sia pre-test che post test, al fine spiegare ai pazienti le finalità del test, i risultati ottenibili, ed i risultati emersi al completamento dell'esame, in particolar modo nei casi di riscontro patologico.

Tempi di attesa per i risultati

I tempi stimati di refertazione sono di circa 30 giorni lavorativi. Tali termini, tuttavia, non sono perentori e potrebbero prolungarsi in caso di ripetizioni dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti del test o dubbi interpretativi.

Privacy

Tutti i vostri dati verranno trattati con estrema riservatezza e secondo le vigenti leggi sulla Privacy (Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196). I risultati dei test saranno comunicati solo agli operatori sanitari coinvolti nell' espletamento del test o al genetista (ove necessario). Inoltre, i risultati del test possono essere rilasciati a chi, per legge, può avere accesso ad essi.

Conservazioni dei campioni

I campioni biologici sono identificati con codice a barre e ID numerico, quindi nessun dato identificativo viene associato alla provetta. E' quindi impossibile che chiunque possa risalire ai dati personali. In ogni caso, trascorsi 60 giorni dall'emissione del referto i campioni biologici saranno smaltiti secondo la normativa vigente.

Pertanto, considerato il colloquio effettuato con il dott. / la dott.ssa _____
Ginecologo/Genetista/Altro

_____, chiaro, dettagliato, sufficiente ed esaustivo, ed avendo compreso e valutato tutti gli aspetti, come sopra riportati alle pagine 1-3, inerenti l'esame **GeneScreen®**,

presto / non presto

il consenso all'esecuzione del suddetto esame, accettando i limiti del test e la tempistica stimata di refertazione con termini non perentori.

Dichiaro inoltre di aver letto la presente informativa e consenso informato nella sua totalità, che mi è stato spiegato in ogni sua parte, di averne compreso completamente il contenuto, di aver avuto la possibilità di porre domande e discutere del test, di aver avuto la possibilità di usufruire del servizio di consulenza genetica prima della firma del presente consenso informato, che ho

Accettato / Rifiutato

Dichiaro inoltre di essere stata/o informata/o sul fatto che, sebbene l'esame **GeneScreen®** può essere effettuato su un singolo individuo, è preferibilmente eseguire il test su **entrambi i partners** della coppia.

Il/La sottoscritto/a dichiaro/a di aver letto e compreso l'informativa ex art. 13 D.lgs 196/2003, da voi presentata, concernente "la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali", ed autorizza il personale del laboratorio GENOMA Group srl al trattamento dei propri dati personali. Inoltre dò il consenso al trattamento dei propri dati analitici, nel rispetto dell'anonimato, per eventuale utilizzo a scopo di ricerca e/o statistico.

Data _____/_____/_____

Firma del/della paziente

COGNOME e Nome della/del Paziente _____

Il medico che ha provveduto all'informativa ed ha acquisito il consenso:

Firma del medico

COGNOME e Nome del medico _____