

SMeL 4 - Citogenetica e genetica medica

Tel. 0352675107

Responsabile *Maria Iascone*

INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO PER L'ESECUZIONE DI ANALISI GENETICHE PRENATALI, PER IL TRATTAMENTO DEI DATI GENETICI E PER L'UTILIZZO DEL MATERIALE BIOLOGICO

Gentile Signora, dopo aver letto attentamente le informazioni di seguito riportate, avrà accesso a un colloquio collettivo ed eventualmente a un colloquio individuale con lo specialista che raccoglierà i dati necessari per l'esecuzione del/dei test, illustrerà il significato del/dei test proposti e risponderà ad eventuali domande. A seguito delle informazioni acquisite potrà sottoscrivere il consenso all'esecuzione del/dei test o potrà decidere di rinunciarvi.

Il presente documento è diviso in tre parti:

- A. Descrizione delle analisi genetiche (*per la paziente*);
- B. Informativa privacy relativa alla tutela della riservatezza per il trattamento dei dati genetici e l'utilizzo del materiale biologico (*per la paziente*);
- C. Dichiarazione di consenso all'esecuzione delle analisi genetiche prenatali e al trattamento dei dati genetici (*da consegnare al laboratorio*).

A. DESCRIZIONE DELLE ANALISI GENETICHE

A1. Che cosa sono le analisi genetiche

Sono analisi eseguite sui cromosomi, sul DNA o su qualsiasi altro prodotto genico allo scopo di individuare alterazioni nel patrimonio genetico. Alcune di queste sono in grado di identificare alterazioni di tutti i cromosomi con livelli di risoluzione differenti (analisi cromosomica, CGH array), altre sono mirate e specifiche per alcune anomalie (Ibridazione in situ fluorescente -FISH- e analisi molecolari).

Rispetto ad altri esami di laboratorio, I test genetici sono contraddistinti da caratteristiche peculiari: Il risultato di un test genetico è immutabile ed è strettamente legato all'individualità biologica non solo del singolo ma anche della sua famiglia di origine e della sua discendenza.

A2. Caratteristiche delle analisi genetiche proposte

- **analisi cromosomica (cariotipo)**

E' l'analisi del numero e della struttura dei cromosomi, contenuti nel nucleo di ogni cellula e costituiti da DNA, depositario dell'informazione genetica. I cromosomi umani sono 46 per ogni cellula (23 coppie) costituite ciascuna da un cromosoma di origine materna e da uno di origine paterna. I cromosomi che determinano il sesso sono XX nella femmina e XY nel maschio.

L'analisi è in grado di rilevare variazioni del numero o della struttura dei cromosomi superiori a circa 8-10 Mb, osservabili al microscopio. Alcune anomalie cromosomiche sono associate a quadri clinici specifici (es. Sindrome di Down, Sindrome di Turner) mentre altre possono essere associate a fenotipi meno definiti o non causare manifestazioni nel portatore (es. traslocazioni bilanciate).

Quando si esegue:

- in età materna superiore a 35 anni;
- in caso di riscontro di anomalie ecografiche fetali;
- in presenza di test di screening positivo per aneuploidie cromosomiche (test combinato e/o NIPT positiva per aneuploidie cromosomi. 21-13-18-X e Y);
- in caso di precedente gravidanza con anomalia cromosomica;
- in caso di genitore portatore di una anomalia cromosomica;
- a completamento di altre analisi genetiche.

• **analisi array- CGH (ibridazione genomica comparativa su array)**

E' un'analisi dell'intero genoma in grado di identificare sbilanciamenti (perdita o acquisizione) di materiale genetico, non evidenziabili con l'analisi cromosomica, anche di poche decine di migliaia di basi (Kb).

Questa tecnica si basa su una comparazione quantitativa tra il DNA del paziente e un DNA di riferimento. La perdita (delezione) e l'acquisizione (duplicazione, amplificazione) di materiale genetico rispetto al DNA di riferimento sono definite CNV (varianti del numero di copie).

Alcune CNV hanno significato patologico noto, altre possono essere di non facile interpretazione o avere significato non noto allo stato attuale delle conoscenze, altre ancora, presenti in numero variabile in tutti i soggetti, sono considerate benigne. Le varianti benigne e presumibilmente benigne non vengono riportate nel referto.

Quando si esegue:

- in caso di riscontro di anomalie ecografiche fetali;
- per definire riarrangiamenti cromosomici riscontrati nel cariotipo fetale;
- in caso di precedente gravidanza con CNV patologica.

• **analisi FISH (ibridazione in situ fluorescente)**

E' un'analisi mirata che permette di visualizzare la presenza e la posizione di sequenze specifiche di DNA nei nuclei delle cellule o sui cromosomi.

Quando si esegue:

- come test preliminare in casi selezionati (screening biochimico-ultrasonografico positivo, NIPT ad alto rischio, malformazioni ecografiche) su cellule non coltivate al fine di identificare la presenza di trisomia dei cromosomi 13,18,21 e anomalie dei cromosomi sessuali;
- per definire riarrangiamenti cromosomici riscontrati nel cariotipo fetale.

• **analisi molecolari**

Sono analisi in grado di identificare cambiamenti che coinvolgono poche basi di DNA (es. mutazioni puntiformi) causativi di patologia (es. talassemia, fibrosi cistica ecc.).

Quando si eseguono:

- nel caso di mutazione nota familiare causativa di una specifica patologia genetica.
- nel caso di sospetto diagnostico specifico sulla base del quadro fetale.

A3. Quale tipo di prelievo viene effettuato

Un prelievo transaddominale di villi coriali (villocentesi) o di liquido amniotico (amniocentesi).

Per le indagini molecolari e per gli array-CGH viene richiesto il prelievo della madre per escludere la contaminazione da parte di materiale materno nel campione o di entrambi i genitori a seconda della tipologia dell'analisi (es. array-CGH).

A4. Come viene trattato il campione

Dalle cellule contenute nel campione è possibile ottenere i nuclei per l'analisi FISH, estrarre il DNA per le analisi molecolari / CGH arrays o ottenere i cromosomi per l'analisi del cariotipo dopo coltura delle cellule stesse.

A5. Quali sono le finalità di queste analisi

Le analisi sono eseguite per identificare alterazioni genetiche nel feto che possono determinare quadri clinici caratterizzati da anomalie congenite, problematiche mediche e/o disabilità intellettiva.

L'identificazione di un'alterazione patogenetica può rappresentare la base per ulteriori accertamenti o percorsi terapeutici pre e postnatali appropriati o, ove sussistano le condizioni previste dalla legge 194/78, per l'interruzione di gravidanza e per un adeguato counselling genetico familiare.

Attualmente non esiste la possibilità di modificare le alterazioni genetiche.

A6. Quando l'analisi può richiedere ulteriori approfondimenti

In alcuni casi il risultato dell'analisi può non essere conclusivo (es. presenza nel campione di più linee cellulari con differente cariotipo) e può rendersi necessaria un'ulteriore indagine su un campione diverso.

Inoltre è possibile che il risultato richieda, in presenza di alcune anomalie cromosomiche (es. traslocazioni) o per la definizione del significato di alcune CNV, l'estensione dell'esame ad entrambi i genitori, che dovranno rendersi disponibili per un eventuale prelievo di sangue.

In ogni caso, la possibilità di approfondimento diagnostico verrà discussa in sede di consulenza genetica.

Il Genetista/Specialista potrebbe anche proporle di conservare del materiale fetale presso la Biobanca Aziendale a scopo diagnostico. Ciò può essere utile in quanto rappresenta una riserva di materiale su cui eseguire altre indagini in un tempo successivo. In questo caso le verranno fornite le informazioni relative e sarà raccolto un consenso specifico.

A7. Quali sono i limiti delle analisi

Al pari di qualsiasi metodica diagnostica anche le analisi genetiche hanno dei limiti:

- limiti derivanti dalla natura dei campioni stessi. Il fallimento dell'analisi può verificarsi in rari casi, per motivi generalmente correlati a materiale insufficiente per l'estrazione del DNA o per l'allestimento delle colture, a una ridotta divisione delle cellule in coltura oppure alla contaminazione del campione con sangue materno o meconio;
- limiti insiti nella metodica. E' possibile che non vengano rilevati i mosaici a bassa percentuale (presenza di più linee cellulari poco rappresentate) e le anomalie genetiche non evidenziabili con la metodica utilizzata (per risoluzione o tipo di metodica);
- limiti derivanti dalle conoscenze attuali. Un risultato normale non esclude comunque la presenza di una anomalia genetica non nota.
- Prima di ogni test prenatale molecolare viene eseguito un test specifico per escludere la contaminazione da materiale di origine materno che non permette di escludere la presenza di contaminazione inferiore al 10%. Per tale motivo rimane un rischio residuo di presenza di materiale materno che, nella maggior parte delle tecniche utilizzate (per es array- CGH), non inficia il risultato dell'analisi prenatale ma può determinare un risultato falso negativo in analisi molecolari per difetti genetici molto rari.

- **A8. Quali informazioni inattese possono emergere da queste analisi genetiche**

Esiste la possibilità, sebbene rara, di riscontrare un "risultato inatteso", ossia un'alterazione genetica non correlabile all'indicazione, ma che può costituire, per esempio, un fattore di predisposizione per patologie anche a insorgenza in età adulta o che può dare informazioni sui rapporti di consanguineità/non paternità.

Queste informazioni le saranno comunicate nel rispetto della volontà di conoscere /non conoscere i risultati inattesi e in funzione dell'impatto clinico-diagnostico specifico.

A9. Riferimenti, tempi e modalità di consegna referto

Le analisi genetiche sono eseguite secondo procedure definite in specifici documenti interni, derivati dalle linee guida nazionali e internazionali correnti.

Il tempo di refertazione è di norma 21 giorni di calendario, in alcuni casi può accadere che risulti maggiore per motivi tecnici e/o approfondimenti diagnostici aggiuntivi.

I casi per i quali è necessario disporre del referto in tempi brevi (es. malformazioni ecografiche fetali) sono trattati con priorità al fine di ridurre al minimo necessario il tempo di refertazione.

- I referti delle Pazienti ambulatoriali con risultato normale sono ritirabili presso il CUPS centrale (hospital street n° 32) secondo le indicazioni riportate sul modulo di ritiro. Nel caso in cui l'analisi genetica identifichi un'anomalia, il referto le verrà consegnato in sede di consulenza genetica: in questo caso sarà contattata dall'ambulatorio di Diagnosi Prenatale per l'appuntamento entro i tempi di consegna indicati.

- I referti delle Pazienti ricoverate verranno inviati alle Unità richiedenti; la consulenza genetica avverrà in reparto o le saranno fornite le indicazioni su come accedervi a seguito della dimissione.

Per qualsiasi informazione/chiarimento può contattare un Dirigente del laboratorio al n° 035 2678110.

B. INFORMATIVA PRIVACY
Regolamento UE 679/2016
Informativa Interessati – Dati genetici

Ai sensi e per gli effetti dell'Articolo 13 del REGOLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 27 aprile 2016 e dell'Autorizzazione n.8 del 15 dicembre 2016 "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici" rilasciata dall'Autorità Garante, informiamo che l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII, Piazza OMS - Organizzazione Mondiale della Sanità, 1 - 24127 Bergamo (BG), in qualità di Titolare del trattamento, tratta dati genetici rilevati a seguito di test genetici effettuati attraverso il prelievo di campione biologico. Informiamo che per dato genetico si intende il risultato di test genetici o ogni altra informazione che identifica le caratteristiche genotipiche di un individuo trasmissibili nell'ambito di un gruppo di persone legate da vincoli di parentela. L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII garantisce che il trattamento dei dati personali si svolge nel rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali, nonché della dignità dell'Interessato, con particolare riferimento alla riservatezza, all'identità personale e al diritto alla protezione dei dati personali e nel rispetto delle prescrizioni impartite dall'Autorità Garante.

B1. Data Protection Officer (DPO) / Responsabile della Protezione dei dati (RPD) (Art. 13.1.b Regolamento 679/2016/UE)

Il Data Protection Officer/Responsabile della Protezione dei dati individuato dall'ente è il seguente soggetto:

DPO	P.IVA	Via/Piazza	CAP	Comune	Nominativo del DPO
LTA Srl	14243311009	Via della Conciliazione, 10	00193	Roma	RECUPERO LUIGI

Il Data Protection Officer è reperibile presso la sede aziendale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII in Piazza OMS - Organizzazione Mondiale della Sanità, 1 - 24127 Bergamo (BG). In caso di istanze/comunicazione scritte da inviarsi in modalità digitale il Data Protection Officer può essere contattato utilizzando i recapiti istituzionali dell'ente (ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it) indicati sul sito web dell'Ente.

B2. Finalità del trattamento dei dati personali (Art. 13.1.c Regolamento 679/2016)

I dati personali trattati nell'ambito di test genetici possono essere trattati dal Titolare del trattamento sulla base di uno o più dei seguenti presupposti di liceità:

- espressione del consenso dell'interessato (Art. 6.1, lett. a) e Art. 9.2, lett. a) Reg. 679/2016).

In elenco, le finalità per cui i dati personali dell'Interessato verranno trattati:

- inserimento nelle anagrafiche e nei database informatici aziendali;
- per la tutela della salute dell'interessato (con particolare riferimento alla patologia genetica e alla tutela dell'identità genetica dell'interessato);
- per la tutela della salute di un terzo appartenente alla stessa linea genetica dell'interessato (con particolare riferimento alla patologia genetica e alla tutela dell'identità genetica dell'interessato);
- ricerca scientifica finalizzata alla tutela della salute dell'interessato, di terzi o della collettività in campo medico, biomedico ed epidemiologico;

- ottemperare a specifiche richieste dell'Interessato.

Si informa l'interessato che, qualora gli esiti dei test genetici comportino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive, anche per gli appartenenti alla stessa linea genetica, essi possono essere comunicati a questi ultimi, su loro richiesta, qualora l'interessato vi abbia espressamente acconsentito oppure qualora tali risultati siano indispensabili per la loro salute, ivi compreso il rischio riproduttivo, e il consenso dell'interessato non sia prestato o non possa essere prestato per impossibilità fisica, per incapacità di agire o per incapacità d'intendere o di volere, nonché per effettiva irreperibilità.

B3. Modalità del trattamento

Il trattamento dei dati è volto a prevenire la violazione dei diritti, delle libertà fondamentali e delle dignità dell'interessato. Le attività sono effettuate in modo lecito, secondo correttezza e per una o più finalità indicate al punto B2. Il trattamento di dati genetici, effettuato mediante il prelievo e l'utilizzo di campioni biologici, avviene attraverso operazioni e forme di organizzazione dei dati strettamente indispensabili per le finalità indicate al punto B2. La raccolta di dati genetici, effettuata per l'esecuzione di test è limitata alle sole informazioni personali e familiari strettamente indispensabili all'esecuzione del test.

B4. Eventuali destinatari o eventuali categorie di destinatari dei dati personali (Art. 13.1, lett. e) Reg. 679/2016)

I dati personali dell'Interessato, nei casi in cui risultasse necessario, potranno essere comunicati (con tale termine intendendosi il darne conoscenza ad uno o più soggetti determinati):

- ai soggetti la cui facoltà di accesso ai dati è riconosciuta da disposizioni di legge, normativa secondaria, comunitaria, nonché di contrattazione collettiva (in particolar modo Regione Lombardia ed altri enti del sistema sanitario regionale e nazionale, secondo le prescrizioni del Regolamento per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari approvato dalla giunta regionale, delle aziende sanitarie, degli enti e agenzie regionali, degli enti vigilati dalla Regione Lombardia – Regolamento regionale 24 dicembre 2012 – n.3);
- alle rappresentanze diplomatiche, consolari o agli organismi internazionali (ritenuti idonei dal Ministero degli Affari Esteri) per le pratiche effettuate ai fini del ricongiungimento familiare o per l'accertamento dei vincoli di consanguineità di cittadini di stati non appartenenti all'Unione Europea, apolidi e rifugiati;
- ai soggetti ai quali la comunicazione dei dati personali risulti necessaria o comunque funzionale alla gestione della prestazione richiesta nei modi e per le finalità sopra illustrate.

Si comunica che verrà richiesto specifico ed espresso consenso nell'eventualità in cui si verificasse la necessità di una comunicazione di dati a soggetti terzi non espressamente indicati.

Si rende edotto l'Interessato che il conferimento dei dati personali oggetto della presente informativa risulta essere necessario al fine di poter erogare nel modo corretto la prestazione richiesta dallo stesso. Nell'eventualità in cui tali dati non venissero correttamente forniti non sarà possibile soddisfare le richieste dell'Interessato. I dati personali relativi allo stato di salute, la vita sessuale, i dati genetici ed i dati biometrici non vengono in alcun caso diffusi (con tale termine intendendosi il darne conoscenza in qualunque modo ad una pluralità di soggetti indeterminati).

B5. Criteri utilizzati al fine di determinare il periodo di conservazione (Art. 13.2, lett. a) Reg. 679/2016)

L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII dichiara che i dati genetici e i campioni biologici dell'Interessato oggetto del trattamento non saranno conservati per un periodo superiore a quello necessario per l'espletamento delle finalità per le quali sono stati raccolti e per il periodo necessario a rispettare i termini di conservazione stabiliti nel Massimario di Scarto approvato dalla Regione Lombardia attualmente in vigore e ss.mm.ii. e comunque non superiori a quelli necessari per la gestione dei possibili ricorsi/contenziosi.

B6. Diritti dell'interessato (Art. 13.2, lett. b) Reg. 679/2016)

Si comunica che, in qualsiasi momento, l'Interessato può esercitare:

- diritto di revoca del consenso ex Art. 7, par. 3 del Reg. 679/2016;
- diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 15 Reg. 679/2016, di poter accedere ai propri dati personali;
- diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 16 Reg. 679/2016, di poter rettificare i propri dati personali, ove quest'ultimo non contrasti con la normativa vigente sulla conservazione dei dati stessi e con la necessità di tutelare in caso di contenzioso giudiziario i professionisti sanitari che li hanno trattati;
- diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 17 Reg. 679/2016, di poter cancellare i propri dati personali, ove quest'ultimo non contrasti con la normativa vigente sulla conservazione dei dati stessi e con la necessità di tutelare in caso di contenzioso giudiziario i professionisti sanitari che li hanno trattati;
- diritto di chiedere al Titolare del trattamento, ex Art. 18 Reg. 679/2016, di poter limitare il trattamento dei propri dati personali;
- diritto di opporsi al trattamento, ex Art. 21 Reg. 679/2016;
- diritto di chiedere al Titolare del trattamento, solamente nei casi previsti all'art. 20 del reg. 679/2016, che venga compiuta la trasmissione dei propri dati personali ad altro operatore sanitario in formato leggibile.

B7. Diritto di presentare reclamo (Art. 13.2, lett. d) Reg.679/2016)

Il soggetto Interessato ha sempre il diritto di proporre un reclamo all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali per l'esercizio dei suoi diritti o per qualsiasi altra questione relativa al trattamento dei suoi dati personali.

**C. DICHIARAZIONE DI CONSENSO ALL'ESECUZIONE DELLE ANALISI GENETICHE PRENATALI
E AL TRATTAMENTO DEI DATI GENETICI**

Questa Dichiarazione deve essere firmata e datata personalmente dalla Paziente, che ha letto e a cui sono state spiegate tutte le pagine qui allegate della Scheda Informativa.

La Paziente dichiara di aver ricevuto informazioni comprensibili ed esaurienti sul trattamento dei dati genetici e sugli scopi ed i limiti dell'analisi proposta e di aver letto e compreso l'informativa resa per iscritto e presentata prima del prelievo, ovvero dell'utilizzo del campione biologico.

Io sottoscritta: cognome _____ nome _____

DICHIARO

- di avere ricevuto dal/dalla Dott./Dott.ssa _____
(nome e cognome per esteso del Medico)
esaurienti spiegazioni in merito alle analisi sopra descritte;
 - di avere ricevuto copia della scheda informativa;
 - di aver potuto discutere tali spiegazioni e di aver potuto porre domande e di avere ricevuto risposte in merito soddisfacenti;
 - di aderire liberamente alla/e analisi proposta/e avendo perfettamente compreso tutte le informazioni sopra riportate;
 - di essere consapevole che l'adesione alla/e analisi è volontaria e che ho la facoltà di ritirarmi in qualsiasi momento, senza che tale fatto pregiudichi le cure mediche di cui potrei necessitare;
 - di essere consapevole che secondo il rispetto della normativa vigente i miei dati personali saranno utilizzati esclusivamente per le finalità sopra illustrate;
- pertanto

ACCONSENTO

all'utilizzo dei miei campioni biologici (tipologia del campione) sì; no
al trattamento dei dati genetici ed all'esecuzione della/e analisi prenatali:

(tipologia della/e analisi) sì; no

ad essere informata sui risultati ottenuti e sul loro significato sì; no
ad essere informata su eventuali risultati inattesi, qualora questi ultimi rappresentino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive sì; no
a rendere partecipe del risultato dei test:

- familiari qualora ne facciano richiesta
- il medico _____ tel. _____
- esclusivamente alla sottoscritta

all'utilizzo del materiale biologico ed i dati relativi, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali per approfondimenti a fini diagnostici, se necessario, presso altri Centri dell'UE sì; no

.....
all'utilizzo del mio materiale biologico e dei referti risultanti per studi e ricerche finalizzate alla tutela della collettività in campo medico, biomedico ed epidemiologico (DDG 1612- 8 febbraio 2018) sì; no
all'utilizzo dei risultati, in forma anonima, per un'eventuale pubblicazione scientifica sì; no

Luogo _____, data _____

firma del Paziente _____

Riservato al professionista che ha informato il paziente

Sottoscrivo che il consenso informato all'esecuzione delle analisi genetiche e al trattamento dei dati genetici è stato espresso secondo le modalità descritte nella procedura aziendale e nelle linee guida relative, da persona adeguatamente capace e che ha compreso le informazioni ricevute nell'ambito del percorso informativo:

- è stato
- non è stato richiesto l'ausilio di un Interprete/Mediatore culturale

Luogo _____, data _____

firma e timbro del mediatore culturale _____

firma e timbro del medico _____

REVOCA DEL CONSENSO (presentando copia dello stesso presso il Centro che ha accettato le prestazioni)

La sottoscritta

in data _____

REVOCA il consenso sopra riportato.

Firma _____