

Bianalisi S.p.A. desidera fornirle tutte le informazioni utili alla formazione di un consenso informato e consapevole all'esecuzione del test Aurora e di un consenso libero e consapevole al trattamento dei suoi dati ai sensi dell'art. 13 Regolamento UE n. 2016/679 (GDPR). La invitiamo perciò a leggere attentamente le informazioni che seguono, il nostro personale è a sua disposizione per ogni chiarimento.

Il Test Aurora

"Aurora" è un test prenatale non invasivo che, attraverso l'analisi del DNA fetale libero circolante, isolato da un campione di sangue materno, valuta la presenza di specifiche anomalie cromosomiche (aneuploidie) fetali comuni in gravidanza. Si tratta di anomalie che hanno in comune l'alterazione del numero dei cromosomi, presenti in un numero maggiore o minore rispetto al cariotipo umano normale femminile (46, XX) e maschile (46, XY). Il test valuta esclusivamente la presenza di aneuploidie cromosomiche relative ai cromosomi: 21 (Sindrome di Down, tre copie del cromosoma 21, con un'incidenza che varia tra 1/400 nati vivi e 1/3000 nati vivi), 18 (Sindrome di Edwards, tre copie del cromosoma 18, con un'incidenza di circa 1/7.000 nati vivi), 13 (Sindrome di Patau, tre copie del cromosoma 13, con un'incidenza di 1/10.000 nati vivi), le aneuploidie dei cromosomi sessuali (monosomia del cromosoma X o sindrome di Turner, Trisomia X, Sindrome di Klinefelter, XXY, e la sindrome di Jacobs, XYY) e, su specifica richiesta della paziente, possono essere aggiunte anche le trisomie degli altri autosomi, delezioni e duplicazioni superiori a 7Mb (CNVs). Le aneuploidie sui restanti autosomi sono meno frequenti. Le CNVs (Copy Number Variants) sono alterazioni cromosomiche strutturali dovute alla perdita o all'aumento di regioni cromosomiche di diverse dimensioni. Quando si verifica una perdita di DNA si parla di delezione, quando avviene un guadagno si parla di duplicazione. Le CNVs possono essere correlate ad anomalie fetali e a ritardo dello sviluppo. Si raccomanda la consulenza genetica da parte di un medico o di un consulente genetico specializzato prima di richiedere il test, per spiegarne i vantaggi e i limiti, nonché per discuterne i risultati e le possibili implicazioni.

Come si esegue il test "Aurora"

Il test "Aurora" si esegue mediante un prelievo di sangue materno. Il test analizza il DNA libero materno e fetale mediante NGS (Next Generation Sequencing) con letture paired-end (bidirezionali). La successiva analisi bioinformatica permette di determinare la proporzione di DNA fetale, di misurare la quantità di DNA di ogni cromosoma e/o di regioni maggiori di 7Mb per valutare il rischio di anomalie cromosomiche fetali (VeriSeq NIPT v2 CE-IVD, Illumina Inc.) in quanto, a partire dalla 5ª settimana di gestazione, circolano frammenti di DNA di origine fetale la cui concentrazione aumenta nel corso della gravidanza. Il DNA fetale viene poi degradato dopo il parto. Perché si abbia una quantità di DNA fetale sufficiente ad assicurare i dati di sensibilità e specificità validati è necessario attendere la 10ª settimana di gravidanza (10s+0g), da questo momento il test potrà essere sempre eseguito. È importante ricordare che, da un punto di vista legale, in Italia la legge 194 non prevede un limite temporale per l'interruzione terapeutica di gravidanza. Tuttavia, il termine oltre il quale non si può interrompere una gravidanza è legato alla possibilità del feto di sopravvivere autonomamente, ovvero intorno alla 23esima settimana di gestazione (soglia dipendente dall'Ospedale sede di parto). Pertanto, se la famiglia decidesse di avvalersi (in caso di anomalia confermata da diagnosi invasiva post test Aurora) dell'interruzione terapeutica della gravidanza, si consiglia l'esecuzione del test Aurora entro la 17esima settimana di gestazione.

Possibili risultati del test "Aurora"

Il test prenatale non invasivo "Aurora" valuta il rischio delle aneuploidie fetali. Il referto è di facile lettura e consiste principalmente in due risultati alternativi:

- Assenza di aneuploidia cromosomica (basso rischio): indica l'assenza di un'aneuploidia cromosomica. Il risultato del test ha una sensibilità del 99,9% per la trisomia 21, 18 e 13 e di poco inferiore per le altre aneuploidie indagate. Questo risultato comunque non assicura che nel feto non siano presenti tali anomalie.

L'affidabilità del risultato è riportata nella sezione "Limiti e Performance" del referto.

- Presenza di aneuploidia cromosomica (alto rischio): il test è compatibile con la presenza nel feto di un'aneuploidia per uno o più cromosomi analizzati.

L'affidabilità del risultato è riportata nella sezione "Limiti e Performance" del referto. Tale risultato è suggestivo di una delle anomalie cromosomiche indagate ma non assicura che il feto abbia tale anomalia. In caso di rilevazione di una o più aneuploidie si consiglia di eseguire un test di diagnosi prenatale invasiva (es. amniocentesi) per la conferma del risultato.

In alcuni casi il test potrebbe produrre un risultato non conclusivo, ad esempio, se la quantità di DNA fetale è insufficiente per completare lo studio entro parametri prestazionali stabiliti. In questo caso, è necessario ripetere l'analisi su un nuovo campione.

Accuratezza del test "Aurora"

Il test prenatale non invasivo "Aurora" ha dimostrato una specificità superiore al 99% per tutte le principali aneuploidie fetali, una sensibilità maggiore del 99,9% nel rilevare la Trisomia 21, 18 e 13. Per le trisomie più frequenti la percentuale di falsi positivi è dello 0,1%, mentre il valore predittivo negativo è maggiore del 99,9%.

Ciò indica che, sebbene la probabilità di errore del test sia estremamente bassa, questa tuttavia non è del tutto esclusa. Per maggiori informazioni sul grado di sensibilità del test "Aurora", la invitiamo a consultare i dati riportati al seguente link

<https://www.testprenataleaurora.it/it/accuratezza-del-test-aurora.html>

Limiti del test "Aurora"

Il test "Aurora" è un test di screening e come tale ha dei limiti, inclusi falsi positivi e negativi. È validato su gravidanze singole o gemelari, da concepimento naturale o con tecniche di fecondazione assistita (omologa o eterologa) con un minimo di 10 settimane di gestazione. Il test nella versione base non può escludere la presenza di tutte le possibili aneuploidie a carico del feto poiché valuta soltanto le trisomie dei cromosomi 21, 18, 13 e le principali aneuploidie dei cromosomi sessuali. In aggiunta, su richiesta della paziente, possono essere indagate le aneuploidie di tutti gli autosomi e/o la presenza di CNVs oltre le 7 Mb. Pertanto, questo test non è da considerarsi sostitutivo della diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi o Amniocentesi). L'esame non è in grado di evidenziare altre anomalie cromosomiche diverse da quelle elencate, le poliploidie, i mosaicismi cromosomici fetali, placentari e/o materni a bassa percentuale (ossia la presenza di due linee cellulari con differente assetto cromosomico, con una linea cellulare scarsamente rappresentata). Inoltre, il test non è indicato per la ricerca nel feto di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana, poiché non può rilevare mutazioni puntiformi e difetti di metilazione. Nelle gravidanze gemellari non è possibile valutare le aneuploidie relative ai cromosomi sessuali e, in caso di positività, non è possibile discriminare quale feto (o entrambi i feti) sia portatore dell'aneuploidia. Se viene rilevata la presenza del cromosoma Y, non è possibile determinare se uno o entrambi i feti sono maschi. In caso di co-twin demise (gemello evanescente), poiché non ci sono dati circa le tempistiche di degradazione del DNA libero circolante del gemello evanescente, è importante evidenziare possibili alterazioni nell'attendibilità del test dovute a eventuali risultati positivi generati dalla presenza di frammenti di DNA del gemello evanescente. Questo discorso vale sia per le aneuploidie autosomiche che dei cromosomi sessuali (discordanze tra il sesso fetale indicato dal test e rilevato con le ecografie di routine). Il test potrebbe dare un risultato positivo in caso di mosaicismo cromosomico anche se questo potrebbe essere confinato alla placenta. Il sesso del feto viene indicato come maschile o femminile, a seconda della presenza/assenza del cromosoma Y, ma non fornisce informazioni sulla eventuale presenza del gene SRY. Infine, sebbene il test "Aurora" sia molto accurato e attendibile, i risultati non sono da considerarsi diagnostici e devono essere valutati nel contesto del quadro clinico della gestante e della sua anamnesi familiare. Un risultato "Compatibile con assenza di aneuploidia cromosomica" riduce notevolmente la possibilità che il feto abbia un'aneuploidia a carico dei cromosomi esaminati, ma non può escludere che vi siano altre anomalie sia numeriche sia strutturali del cariotipo, né garantire che il feto sia sano. Questo test non è progettato per fornire informazioni sulla sua salute. Nelle gravidanze gemellari non è possibile stabilire il rischio di aneuploidie dei cromosomi sessuali o il rischio individuale di anomalie cromosomiche per ogni feto. Se viene rilevata la presenza del cromosoma Y, non è possibile determinare se uno o entrambi i feti sono maschi. Il test "Aurora" non può essere effettuato da gestanti portatrici esse stesse di aneuploidie, pertanto, occorre ricordare che la presenza di anomalie cromosomiche (autosomiche e sessuali) nella madre (omogenee o a mosaico) può interferire con l'accuratezza dei risultati. La presenza di una condizione tumorale nella gestante potrebbe determinare risultati falsi positivi del test. Trattandosi di un test di screening, in nessun caso si devono prendere decisioni cliniche irreversibili esclusivamente sulla base dei suoi risultati. Un risultato compatibile con la presenza di un'alterazione o altri indicatori che suggeriscono un'anomalia cromosomica fetale deve sempre essere confermato attraverso un test diagnostico prenatale invasivo (es. amniocentesi). I risultati devono essere sempre interpretati nel contesto di tutte le informazioni cliniche disponibili da un operatore sanitario che possa valutarne tutte le implicazioni e consigliare i test aggiuntivi necessari per il monitoraggio della gravidanza.

Eventuali informazioni inattese

Ferme restando le finalità del test "Aurora", come sopra esplicitate, per effetto dell'analisi potranno essere conosciute altre notizie inattese e/o incidentali che verranno comunicate solo nel rispetto della sua dichiarazione di volontà di conoscere o meno tali eventi genetici.

Tempi di refertazione e modalità di consegna dei referti

Per la realizzazione del referto si stima un tempo di attesa di 5 giorni lavorativi, decorrenti dal giorno in cui il campione ematico perviene al laboratorio. Tali termini, tuttavia, possono variare per necessità legate a ripetizione dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti diagnostici, questioni logistiche a responsabilità diretta dei corrieri o dubbi interpretativi. Previo suo espresso consenso, i referti saranno resi disponibili sul portale di Bianalisi (www.bianalisi.it), accendendo all'area personale tramite le credenziali fornite all'atto dell'accettazione.

Analisi prenatali alternative

L'analisi del DNA mediante un test prenatale non invasivo (NIPT) non è l'unica modalità per determinare il rischio di patologie genetiche durante la gravidanza. Un'indagine citogenetica più approfondita può essere ottenuta mediante una diagnosi prenatale invasiva, da eseguirsi sui villi coriali o sul liquido amniotico. La villocentesi consiste in un prelievo dei villi coriali: si tratta di tessuto placentare di origine fetale. Questo esame si effettua tra la 11ª e la 12ª settimana di gravidanza, mediante un prelievo transaddominale ecoguidato di frammenti della placenta. La villocentesi comporta un rischio di aborto spontaneo intorno all'1%. L'amniocentesi, invece, consiste nel prelievo transaddominale ecoguidato di liquido amniotico e si esegue tra la 16ª e la 18ª settimana di gravidanza. L'amniocentesi, che analizza le cellule fetali presenti nel liquido amniotico, comporta un rischio di aborto spontaneo dello 0,5%. Queste indagini invasive possono fornire un'analisi cromosomica completa del feto e sono raccomandate in particolar modo a gestanti di età superiore a 35 anni.

Conservazione dei campioni

Per garantire appieno la riservatezza di chi si sottopone al test, i campioni raccolti sono identificati mediante un codice a barre e un numero di serie. I campioni, sangue e/o DNA, verranno conservati almeno fino alla conclusione delle indagini ed emissione del referto.

Consulenza genetica

Bianalisi Genetica attraverso i propri medici, genetisti medici e specialisti in genetica medica affiliati garantisce una consulenza genetica sia pre-test che post-test, al fine di illustrare alle pazienti le finalità del test, i suoi limiti, i risultati ottenibili, le eventuali casistiche possibili e i risultati emersi al completamento del test, in particolar modo nei casi con risultato compatibile con aneuploidia cromosomica. Contatta Bianalisi Genetica al seguente numero 02 4948 5291.

Informativa ex art. 13 GDPR - Trattamento dei dati

La preghiamo di leggere con attenzione l'informativa che troverà presso <https://bianalisi.it/upload/document/informativa-trattamento-dati.pdf>

Consensi

I consensi vengono somministrati in data da:

interessata

NOME **COGNOME** **nata il** **a**

oppure, in caso l'interessata sia di minore età o impossibilitata, **da** :

NOME **COGNOME**

in qualità di

esercitante la potestà genitoriale

tutore legale nominato con atto.....

delegato dai genitori o dal tutore (si allega delega)

Consenso informato all'esecuzione del test e consensi necessari

Informata dallo specialista Dott. _____ in merito all'analisi richiesta, avendone compreso il contenuto, ed avendo ottenuto informazioni dettagliate ed esaustive sul significato e sui limiti dell'esame prenatale non invasivo mediante analisi del DNA fetale nel sangue materno, acconsento a:

- Eseguire il test Aurora sul mio campione biologico, accettando i rischi di errore ed i limiti intrinseci del test SI NO
- Conoscere i risultati dell'indagine richiesta SI NO
- Rendere partecipi dei risultati (anche in via telematica) il dott. _____ SI NO
- Ottenere il referto accedendo al servizio "referti on line" SI NO
- Conoscere eventuali informazioni inattese che saranno indicate nel referto SI NO
- Rendere partecipi dei risultati i miei familiari, qualora ne facciano richiesta SI NO
- Trattare i miei dati per la finalità principale ai sensi degli artt. 6 e 7 GDPR avendo letto e compreso l'informativa presente <https://bianalisi.it/upload/document/informativa-trattamento-dati.pdf> SI NO
- Costituire un un Dossier Sanitario Elettronico e all'inserimento al suo interno dei dati di natura particolarmente sensibile salvo mia specifica richiesta di oscuramento, consapevole che posso richiedere l'oscuramento al momento del test o successivamente SI NO

Firma

Firma dello specialista

Consensi aggiuntivi

Inoltre, avendo compreso i contenuti dell'informativa che mi è stata fornita, e consapevole di poter revocare i seguenti consensi tramite semplice comunicazione al Titolare di trattamento, ai sensi dell'art. 7 GDPR:

acconsento all'utilizzo dei miei dati per l'esecuzione di operazioni di marketing da parte di Bianalisi S.p.A.

Firma

REVOCA del CONSENSO

Nel caso in cui l'interessato intenda revocare il consenso dovrà seguire la procedura indicata al seguente link <https://bianalisi.it/upload/document/bg-revoqa.pdf>