TEST PRENATALI NON INVASIVI

Consenso informato n..... (Riservato al laboratorio AMES)

Gestante: Cognome..... Nome..... nata il..... /..... / ..... a .....

epoca gestazionale.....

In caso di minore o soggetto sottoposto a tutela, compilare i dati di entrambi i genitori o del genitore o del tutore: Cognome.....

Nome..... nata il..... /..... / ..... a .....; Cognome.....

Nome..... nata il..... /..... / ..... a .....

Documenti di riconoscimento.....

La gestante con la sottoscrizione del presente consenso informato, dichiara di sottoporsi al test prenatale non invasivo su sangue materno, da ora denominato Vera Prenatal test®, per sua libera scelta, libera da condizionamenti e senza pressione altrui, sottoponendosi all'esame esclusivamente per scelta personale o per indicazioni mediche che lo ritengano opportuno.

Modalità di esecuzione del test:
Durante la gravidanza, alcuni frammenti del DNA del feto circolano nel sangue materno. Tale DNA proviene dal trofoblasto (un tessuto che fornisce nutrimento all'embrione) che forma la placenta. Si stima che il 2-6% del DNA nel sangue delle donne in gravidanza è di origine fetale. Alcuni studi hanno dimostrato che il DNA fetale può essere trovato già alla 7ª settimana di gestazione e la sua quantità aumenta con il progredire della gravidanza e scompare subito dopo il parto. Esso può essere quindi raccolto tramite un prelievo venoso della madre.
La quantità di DNA fetale circolante dalla 10° settimana di gestazione è sufficiente per garantire l'elevata specificità e sensibilità del test. Tramite un'analisi complessa di laboratorio, Il DNA fetale libero circolante è isolato dalla componente plasmatica del sangue materno. Successivamente, attraverso un processo tecnologico avanzato, le regioni cromosomiche del DNA fetale circolante vengono sequenziate mediante l'innovativa tecnologia di sequenziamento massivo parallelo **(NGS)** dell'intero genoma fetale, utilizzando strumentazioni innovative (NextSeqTM 500, NovaSeq6000, ILLUMINA). Le sequenze cromosomiche vengono successivamente quantificate e/o analizzate attraverso un'avanzata analisi bioinformatica, per determinare la presenza di eventuali aneuploidie cromosomiche fetali e/o delezioni, duplicazioni, mutazioni puntiformi.
La gestante dichiara inoltre di aver compreso quanto segue:
Il Vera Prenatal test• è un esame prenatale non invasivo che permette l'analisi del DNA fetale libero circolante, isolato da un campione di sangue materno, e valuta la presenza di aneuploidie fetali comuni in gravidanza. Il test pertanto, valuta le aneuploidie dei cromosomi 21, 18, 13 e dei cromosomi sessuali (X e Y) e comprende la determinazione del sesso fetale (opzionale). Le aneuploidie sono anomalie cromosomiche caratterizzate da alterazioni del numero dei cromosomi, cioè da un numero maggiore o minore di cromosomi rispetto al numero standard. Si parla, ad esempio, di trisomia quando si riscontra la presenza di un cromosoma in più, o di monosomia quando si riscontra l'assenza di un cromosoma. Questo test prevede anche la possibilità, ove espressamente richiesto, di eseguire un approfondimento di secondo livello, che consente di individuare la presenza nel feto delle aneuploidie e delle alterazioni cromosomiche strutturali di ogni cromosoma. Inoltre, è anche possibile analizzare alcune tra le più frequenti patologie ereditarie.

- Il Vera Prenatal Test• rileva le Aneuploidie a carico dei cromosomi 21, 18, 13 e dei cromosomi sessuali (X e Y) e comprende anche la determinazione del sesso (opzionale).
- Il Vera Prenatal Test• + Pannello di Microdelezioni rileva le Aneuploidie a carico dei cromosomi 9, 13, 16, 18, 21 e le aneuploidie dei cromosomi sessuali (X e Y), comprende anche la determinazione del sesso (opzionale) e, inoltre, permette di rilevare alcune tra le più comuni microdelezioni (Sindrome di Di George, Sindrome di Cri-du-chat, Sindrome di Prader-Willi/Angelman, Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Wolf-Hirschorn, Sindrome di Jacobsen, Sindrome di Langer-Giedion, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome da Brachidattilia - deficit cognitivo).
- Il Vera Prenatal Test + Plus• consente di rilevare le aneuploidie e le alterazioni cromosomiche strutturali del feto a carico di ogni cromosoma.
- Il Vera Prenatal Test + Plus• + Pannello di Microdelezioni consente di rilevare le aneuploidie e le alterazioni cromosomiche strutturali del feto a carico di ogni cromosoma inoltre permette di rilevare anche alcune tra le più comuni microdelezioni (Sindrome di Di George, Sindrome di Cri-du-chat, Sindrome di Prader-Willi/ Angelman, Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Wolf-Hirschorn, Sindrome di Jacobsen, Sindrome di Langer-Giedion, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome da Brachidattilia - deficit cognitivo).
- Il Vera Omnia• Family consente l'analisi dei geni CFTR, CX26, CX30, HBB.
- Il Vera Omnia• consente l'analisi delle patologie presenti nella tabella sottostante:

Malattie ereditarie	Gene
Fibrosi Cistica	CFTR
Sordità ereditaria tipo 1A	CX26 (GJB2)
Sordità ereditaria tipo 1B	CX30 (GJB6)
Beta Talassemia	HBB
Anemia falciforme	HBB
Fenilchetonuria	PAH
Craniosinostosi	**Gene**
Sindrome di Antley - Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidogenesi	FGFR2
Sindrome di Apert	FGFR2
Sindrome di Crouzon	FGFR2
Sindromedi Jackson - Weiss	FGFR2

Sindrome di Noonan	Gene
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS)tipo 1	BRAF
Sindrome di Noonan - simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile	CBL
Sindrome di Noonan /cancers	KRAS
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3	MAP2K1
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4	MAP2K2
Sindrome di Noonan 6/cancers	NRAS
Sindrome di Noonan 1/Sindrome di LEOPARD/cancers	PTPN11
Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)	PTPN11
Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2	RAF1
Sindrome di Noonan 8	RIT1
Sindrome Noonan - simile con capelli caduchi in fase anagen	SHOC2
Sindrome di Noonan 4	SOS1

Malattie Sindromiche	Gene
Sindrome di Gaucher	GBA
Sindrome Dubowitz	LIG4-NSUN2
Sindrome di Richner-Hanhart	TAT
Sindrome di Sjögren-Larsson	ALDH3A2
Sindrome di Costello	HRAS
Sindrome di Tay-Sachs	HEXA
Sindrome di PKAN	PANK2
Sindrome della Tripla-H	SLC25A15
Sindrome di Coffin-Lowry	RPS6KA3
Sindrome di Alagille	JAG1
Sindrome di CHARGE	CHD7
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5	HDAC8
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1	NIPBL
Sindrome di Rett	MECP2
Sindrome di Sotos tipo1	NSD1
Sindrome di Bohring - Opitz	ASXL1
Sindrome di Schinzel - GiedionS	SETBP1
Oloprosencefalia	SIX3
Niemann-Pick	SMPD1

Patologie scheletriche	Gene
Acondrogenosi tipo 2	COL2A1
Acondroplasia	FGFR3
Sindrome CATSHL	FGFR3
Sindrome di Crouzon con acanthosisnigricans	FGFR3
Ipocondroplasia	FGFR3
Sindrome di Muenke	FGFR3
Displasia tanatafora, tipo I	FGFR3
Displasia tanatafora, tipo II	FGFR3
Sindrome di Ehlers - Danlos, classica	COL1A1
Sindrome di Ehlers - Danlos, tipo VIIA	COL1A1
Osteogenesi imperfetta, tipo I	COL1A1
Osteogenesi imperfetta, tipo II	COL1A1
Osteogenesi imperfetta, tipo III	COL1A1
Sindrome di Ehlers - Danlos, forma cardiaco - valvolare	COL1A2
Sindrome di Ehlers - Danlos, tipo VIIB	COL1A2
Osteogenesi imperfetta, tipo II	COL1A2
Osteogenesi imperfetta, tipo III	COL1A2
Osteogenesi imperfetta, tipo IV	COL1A2

Limiti del test:

Il test è stato validato su gravidanze singole o gemellari, monozigotiche o dizigotiche, con almeno 10 settimane di gestazione.

- **Il Vera Prenatal test** valuta solo le aneuploidie a carico dei cromosomi 13, 18, 21, X e Y, pertanto, **non può escludere la presenza di tutte le anomalie cromosomiche fetali.**
- **Il Vera Prenatal test + Plus + Pannello di microdelezioni** valuta:
  1. LE ANEUPLOIDIE A CARICO DI OGNI CROMOSOMA;
  2. LE ALTERAZIONI CROMOSOMICHE STRUTTURALI DEL FETO CON UNA RISOLUZIONE FINO A 7 Mb;
  3. Con l'aggiunta delle microdelezioni valuta anche alcune tra LE PRINCIPALI MICRODELEZIONI con una risoluzione ≥ 3,5 Mb.(Sindrome di Di George, Sindrome di Cri-du-chat, Sindrome di Prader-Willi/ Angelman, Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Wolf-Hirschorn, Sindrome di Jacobsen, Sindrome di Langer-Giedion, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome da Brachidattilia - deficit cognitivo).

IL VERA PRENATAL TEST + PLUS + PANNELLO DI MICRODELEZIONI RIESCE PERTANTO A RILEVARE IL 99,1% DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE FETALI RISCONTRATE ALLA NASCITA.

Entrambi i test non sostituiscono la diagnosi prenatale invasiva (Amniocentesi o Villocentesi). L'esame infatti non è in grado di evidenziare riarrangiamenti cromosomici bilanciati, alterazioni cromosomiche strutturali, alterazioni parziali dei cromosomi analizzati, mosaicismi cromosomici fetali e/o placentari (cioè la presenza di due linee cellulari con differente assetto cromosomico), mutazioni puntiformi, delezioni/duplicazioni di uno o più esoni, difetti di metilazione, poliploidie. Il test non evidenzia altre malformazioni o difetti non specificamente ricercati. In particolare, l'esame non evidenzia la presenza di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana. Nella gravidanze gemellari non è possibile distinguere la condizione del singolo feto, né di valutare le aneuploidie dei cromosomi sessuali ma solo quelle relative ai cromosomi 13, 18, 21. E' tuttavia possibile riscontrare la presenza/assenza del cromosoma Y. Nel caso in cui venga individuata la presenza del cromosoma Y, non è possibile valutare se solo uno o entrambi i feti siano di sesso maschile. **Nelle gravidanze iniziate come gemellari o plurime**, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale, potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi nel caso in cui la causa dell'aborto fosse dovuta alla presenza nel suddetto feto di aneuploidie cromosomiche a carico di uno dei cromosomi investigati. Similmente, potrebbe determinarsi una incongruenza nei risultati del sesso (es. diagnosi di sesso maschile, in cui la presenza del cromosoma Y è originata dal DNA feto abortito).

Non è possibile eseguire il test a gravidanze plurigemellari (trigemellari o più).

Nei casi di aborto pregresso, spontaneo di uno o più feti o terapeutico a causa di diagnosi di feto affetto da cromosomopatia, potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi nel caso in cui la causa dell'aborto fosse dovuta alla presenza nel suddetto feto di aneuploidie cromosomiche a carico di uno dei cromosomi investigati.

Similmente, potrebbe determinarsi una incongruenza nei risultati del sesso (es. diagnosi di sesso maschile, in cui la presenza del cromosoma Y è originata dal DNA feto abortito).

L'esistenza di una condizione tumorale (metastasi) nella paziente potrebbe determinare risultati del test falsi positivi.

Una eventuale trasfusione e/o trapianto di organo potrebbe alterare i risultati del test.

Il test potrebbe dare un risultato positivo in caso di mosaicismo cromosomico, ma questo potrebbe essere confinato alla placenta.

Il sesso fetale viene indicato come maschile o femminile, basandosi sulla presenza o assenza del cromosoma Y.

Le gravidanze con riscontri ecografici suggestivi di patologia fetale dovrebbero essere studiate con altri tipi di indagini prenatali, quali il cariotipo fetale molecolare su villi coriali o liquido amniotico, in considerazione del maggiore detection rate.

Esiste la possibilità di identificare con questo test, anomalie dei cromosomi sessuali presenti nella madre (omogenee o a mosaico) che possono interferire con l'accuratezza dei risultati riguardanti i cromosomi sessuali fetali. Benché questo test sia molto accurato, i risultati non sono diagnostici e devono essere valutati nel contesto del quadro clinico della paziente e della anamnesi familiare.

Un risultato "NEGATIVO - Assenza di aneuploidia cromosomica" riduce notevolmente le possibilità che il feto abbia una aneuploidia dei cromosomi esaminati ma non può garantire che i cromosomi siano effettivamente normali o che il feto sia sano.

In donne sottoposte a trapianto e/o a trasfusioni, il test potrebbe generare risultati falsati.

Non è possibile eseguire questo test su donne portatrici esse stesse di aneuploidie.

Limiti del test Vera OMNIA:

- **Il Vera OMNIA valutaesclusivamentele malattie genetiche descritte nella tabella sopracitata.** Il test non evidenzia altre malattie genetiche o geni non specificatamente investigati.

  L'esame inoltre non è in grado di evidenziare:

1. Mutazioni localizzate nelle regioni introniche oltre +/- 5 nucleotidi;
2. Delezioni, inversioni o duplicazioni maggiori di 15 bp;
3. Mosaicismi.

Il Vera OMNIA è un test di screening e non un test diagnostico. Nonostante sia molto accurato i risultati di tale test non sono diagnostici e devono necessariamente essere valutati nel contesto del quadro clinico della gestante e dell'anamnesi familiare. Nella gravidanze gemellari non è possibile distinguere la condizione del singolo feto. **Nelle gravidanze iniziate come gemellari o plurime**, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale, potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi. **Non è possibile eseguire il test a gravidanze plurigemellari (trigemellari o più).L'esistenza di una condizione tumorale** (metastasi) nella paziente potrebbe determinare risultati del test falsi positivi. Una eventuale trasfusione e/o trapianto di organo potrebbe alterare i risultati del test.

Il test Vera OMNIA identifica esclusivamente mutazioni con significato patologico noto. Il test non ricerca varianti con significato benigno, cioè quelle riscontrabili in individui normali e prive di significato patologico, varianti con significato clinico incerto, cioè quelle non ancora note o non ancora caratterizzate dalla comunità medico scientifica. 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.

Per i motivi sopra esposti, in caso di risultato positivo, si raccomanda di eseguire un colloquio con un genetista e la conferma del risultato attraverso l'analisi genetica su liquido amniotico o villi coriali, inoltre, è consigliato estendere l'analisi della mutazione riscontrata dal DNA libero circolante ai genitori.

Risultati possibili dei test:

"Aneuploidia rilevata"– Presenza di aneuploidia cromosomica: indica che il test ha rilevato nel feto una aneuploidia a livello di uno (o più) dei cromosomi investigati (21, 18, 13, X o Y). Tale risultato indica che il feto presenta una delle condizioni cromosomiche indicate ma non assicura che il feto abbia tale condizione.

Il follow-up consigliato è un test di diagnosi prenatale invasiva, come il prelievo dei villi coriali (Villocentesi) o l'Amniocentesi. In nessun modo è possibile avvalersi della Legge 194/78 sulla interruzione volontaria della gravidanza senza prima aver confermato il risultato del test mediante Amniocentesi o Villocentesi.

"Nessuna Aneuploidia rilevata" - Assenza di aneuploidia cromosomica: indica che il test non ha rilevato la presenza di aneuploidie cromosomiche nei cromosomi esaminati. Tale risultato indica che il feto non presenta aneuploidie a livello dei cromosomi investigati (21, 18, 13, X o Y) ma non assicura che il feto sia sano per tali anomalie. Infatti, a causa delle fisiologia placentare, tale risultato potrebbe non riflettere un reale stato di normalità del feto.

"Sospetta Aneuploidia"- indica che il test ha rilevato un sospetto di aneuploidia cromosomica.

Entrambi i risultati "Aneuploidia sospetta (Borderline Value)" e "Aneuploidia rilevata" devono essere confermati da amniocentesi o villocentesi se si desidera una diagnosi più definitiva.

Risultati possibili del test Vera OMNIA:

"Alto rischio": indica che il test ha rilevato una o più mutazioni a livello di uno (o più) geni investigati. Tale risultato è compatibile con un alto rischio per una specifica malattia genetica. Sarà riportata nella relazione tecnica la/le mutazione/i riscontrate. Tale risultato indica che il feto presenta un elevato rischio per la specifica malattia indicata, ma non assicura che il feto abbia tale patologia. In questo caso è consigliato un test di diagnosi prenatale invasiva, come il prelievo di villi coriali o l'amniocentesi o eventualmente di estendere l'analisi ai genitori. Il Genetista di AMES, in sede di consulenza genetica, spiegherà in maniera dettagliata il risultato del test e consiglierà di confermare il risultato del test mediante diagnosi prenatale invasiva. In nessun modo è possibile avvalersi della Legge 194/78 sull'interruzione volontaria della gravidanza senza aver prima effettuato una conferma mediante test diagnostico come amniocentesi o villo centesi.

Il test Vera OMNIA identifica esclusivamente mutazioni con significato patologico noto. Il test non ricerca varianti con significato benigno, cioè quelle riscontrabili in individui normali e prive di significato patologico, varianti con significato clinico incerto, cioè quelle non ancora note o non ancoracaratterizzate dalla comunità medico scientifica.

"Basso rischio": indica che il test non ha rilevato nel feto alcuna mutazione, de novo o ereditata dai genitori, a significato patologico noto. Tale risultato è compatibile con un rischio basso per le malattie genetiche riportate nella tabella sopra elencata.

Tale risultato, tuttavia, riduce notevolmente le possibilità che il feto abbia le malattie genetiche esaminate, ma non può garantire che il feto sia sano.

In alcuni casi il test potrebbe produrre un risultato non ottimale. In questo caso verrà richiesto alla gestante il prelievo di un nuovo campione ematico (gratuito) al fine di ripetere l'esame. In altri casi, al fine di una interpretazione ottimale dei risultati, potrebbe essere necessario esaminare anche un campione ematico paterno.

Accuratezza del test:

L'esame ha dimostrato, in studi di validazione pre-clinica, un'attendibilità superiore al 99% nel rilevare la presenza di: trisomia 21, trisomia 18 e la trisomia 13, e un'attendibilità superiore del 95% per rilevare la Monosomia X, con percentuali di falsi positivi <0.1%. La sensibilità del test nello screening delle aneuploidie dei cromosomi sessuali è inferiore rispetto a quella riportata per gli autosomi, tuttavia risulta essere superiore al 95%.

L'attendibilità per il sesso del feto risulta essere superiore al 99%.

Per ciò che concerne le delezioni e le alterazioni cromosomiche strutturali non è possibile attualmente avere una stima realistica dell'attendibilità del test a causa dei pochi campioni positivi analizzati. Inoltre, sebbene l'errore del test è basso, questo tuttavia non è escludibile.Per ciò che concerne il test Vera OMNIA, l'esame ha dimostrato, in studi di validazione interna del laboratorio AMES , una sensibilità >99% nel rilevare le mutazioni nei geni investigati, con una percentuale di falsi positivi <0.1%. Sebbene l'errore del test sia basso, tuttavia non è escludibile.

Giovanni Savarese[1], Teresa Suero[1], Carla Vicedomini[1], Raffaella Ruggiero[1], Ida Pisano[1], Pasquale Savarese[1], Eloisa Evangelista[1], Rossana D'Angelo[1], Luigi D'Amore[1], Luigia De Falco[1], Luisa Circelli[1], Cristina Ramiro[1], Antonella Di Carlo, Giulia Furino[1], Antonio Fico[1]

1. AMES-Centro Polispecialistico Strumentale, srl, Naples, Italy.

22nd International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. 8-11 July 2018, ANTWERP - BELGIUM

Clinical experience of NIPT from AMES*

Table 1: Chracteristic of study subjects

Characteristic	Values
Pregnant women	14514
T21 subjects	90
T18 subjects	35
T13 subjects	15
Singleton pregnancies, %	14184 (97.7)
Twin pregnancies, %	330 (2.3)
Maternal age, year, average (range)	34.3 (18-54)
Gestational age, weeks, range	12+2(9+1-23+6)
Fetal fraction, %, avarage ±	9.54 ± 3.72

*Data from Gen 2017 to June 2018

Table 2: Performance of the genome-wide cfDNA screening approach (N=14514)

	Trisomy 21	Trisomy 13	Trisomy 18	Sex chromosome Aneuploidise
Sensitivity	100% (90/90)	100% (15/15)	100% (35/35)	100% (66/66)
95% CI	(95.91%,100%)	(79.61%,100%)	(90.11%,100%)	(90.11%,100%)
Specificity	100% (14424/14424)	>99.9% (14497/14499)	>99.9% (14474/14479)	>99.9% (14435/14448)
95% CI	(99.9%,100%)	(99.95%,100%)	(99.92%,100%)	(99.90%,100%)

Tempi di refertazione:
I tempi stimati di refertazione per il **Vera Prenatal Test•** sono di circa 24-48 ore dall'arrivo del campione in sede.
I tempi stimati di refertazione per il **Vera Prenatal Test + Plus•** sono di circa 4-7 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in sede.
I tempi stimati di refertazione per il **Vera Prenatal Test• + Pannello di microdelezioni** sono di circa 4-7 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in sede.
I tempi stimati di refertazione per il **Vera Prenatal Test + Plus• + Pannello di microdelezioni** sono di circa 4-7 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in sede.
I tempi stimati di refertazione per il **Vera OMNIA• Family** sono di circa 20 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in sede.
I tempi stimati di refertazione per il **Vera OMNIA•** sono di circa 20 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in sede.
Tali termini, tuttavia, non sono perentori e potrebbero prolungarsi in caso di ripetizioni dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti del test o dubbi interpretativi.

Prelievi esterni, privacy e smaltimento dei campioni:
L'esame verrà eseguito presso **AMES Centro Polidiagnostico Strumentale S.R.L. con sede in Casalnuovo alla via Padre Carmine Fico 24 – 0815224316** – www.centroames.it dove si procederà ad identificare i campioni biologici con codice a barre e ID numerico. Nel caso in cui il prelievo venga eseguito presso una struttura esterna, il campione verrà identificato con apposito codice a barre e ID numerico e successivamente inviato al medesimo Centro AMES per l'esame. Tutti i dati verranno trattati con estrema riservatezza e secondo le vigenti leggi sulla Privacy **(Regolamento (UE) n. 2016/679 e Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196 e s.m.i.)**. 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. Trascorsi 60 giorni dall'emissione del referto i campioni biologici saranno smaltiti secondo la normativa vigente.

Alternativa al Vera Prenatal Test•:
Il test prenatale non invasivo che analizza il DNA fetale presente nel sangue materno, è solo una delle opzioni per la gestante per determinare la presenza di alcune patologie cromosomiche e genetiche durante la gravidanza. Esistono diversi altri screening effettuabili in questo periodo gestazionale. In particolare, un'indagine citogenetica (cariotipo fetale tradizionale) o molecolare (cariotipo fetale molecolare) più approfondita può essere ottenuta mediante "diagnosi prenatale invasiva", che può essere eseguita su villi coriali o liquido amniotico. Il prelievo dei villi coriali (tessuto placentare che, pur essendo separato dal feto, contiene il medesimo DNA), o villocentesi, è effettuato tra la 11ª e la 12ª settimana di gestazione e consiste nel prelievo, sotto controllo ecografico, di un piccolo campione di villi coriali mediante una puntura attraverso l'addome materno. Tale prelievo comporta un rischio di aborto inferiore al 2%. Il cariotipo fetale viene condotto sulle cellule fetali (o dal DNA estratto da queste cellule) contenute nei villi coriali. Il prelievo del liquido amniotico o amniocentesi viene eseguito mediante puntura transaddominale ecoguidata tra la 16ª e la 18ª settimana di gravidanza e comporta un rischio di aborto inferiore all'1%. In questo caso, il cariotipo fetale viene condotto sulle cellule fetali (o dal DNA estratto da queste cellule) presenti nel liquido amniotico. Le suddette indagini possono inoltre fornire un'analisi cromosomica completa del feto e sono fortemente raccomandate, in particolar modo, alle pazienti con età superiore ai 35 anni.
Pertanto, letto quanto sopra (pagine 1, 2, 3, 4 e 5) ed avutane piena comprensione, avendo compreso e valutato tutti gli aspetti, come sopra riportati, inerenti l'esame prenatale non invasivo mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, in particolar modo riguardo l'affidabilità del test, le relative percentuali di errore e le alternative al test, quali le tecniche di diagnosi prenatale invasiva,

□ PRESTO / □ NON PRESTO

il consenso all'esecuzione del suddetto esame, accettandone la tempistica stimata di refertazione con termini non perentori, i relativi rischi di errore ed i limiti intrinseci al test. Dichiaro di aver ricevuto una dettagliata informazione inerente l'esame prenatale non invasivo mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, in particolar modo riguardo l'affidabilità del test, le relative percentuali di errore e le alternative al test, quali le tecniche di diagnosi prenatale invasiva e di avere compreso l'utilità ed i limiti della analisi genetica propostami, che ho

□ ACCETTATO / □ RIFIUTATO

La sottoscritta dichiara di aver letto e compreso le "Informazioni sul trattamento dei dati personali" ricevute ai sensi degli artt. 13 e 14 del Regolamento (UE) n. 2016/679 (di seguito "GDPR") e degli artt. 77, 79 del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196 e s.m.i. (Codice in materia di protezione dei dati personali) e del Provvedimento di Autorizzazione Generale al Trattamento dei Dati Genetici n. 8/2016, emesso dal Garante per la Protezione dei dati personali (Rif. Registro dei provvedimenti n. 530 del 15/12/2016 pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 303 del 29/12/2016) ed autorizza la struttura sanitaria AMES CENTRO POLIDIAGNOSTICO STRUMENTALE SRL (di seguito "AMES") al trattamento dei propri dati personali. Inoltre la sottoscritta dà il consenso al trattamento dei propri dati analitici, nel rispetto dell'anonimato, per eventuale utilizzo a scopo di ricerca e/o statistico.
Le decisioni conseguenti il risultato di tale indagine non rientrano nelle responsabilità della struttura sanitaria AMES e dei suoi operatori.
Il presente consenso viene richiesto e rilasciato in ottemperanza a quanto disposto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali (Regolamento (UE) n. 2016/679 e Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196 e s.m.i.).
La informiamo inoltre che, trattandosi di dati particolari di cui all'art. 9, comma 1, del GDPR (idonei cioè a rivelare i dati genetici, le origini razziali o etniche, nonché lo stato di salute e la sfera sessuale) siamo tenuti a conservare l'assoluto anonimato sulla sua persona qualora i dati si dovessero utilizzare ai fini di ricerca e dovessero essere oggetto di pubblicazioni in letteratura scientifica (la pubblicazione scientifica anonima dei risultati è consentita).
La informiamo espressamente che trova applicazione nel presente consenso quanto previsto dall'articolo 7 del GDPR.
Con l'accettazione della presente, i genitori sollevano AMES e/o gli operatori, dal dovere di riservatezza nei confronti del medico curante lasciando la stessa AMES libera di informare i sanitari interessati sull'esame e i suoi esiti.
Contestualmente gli stessi genitori dichiarano di essere stati informati pienamente in ottemperanza a quanto previsto dalla normativa vigente.
AMES CENTRO POLIDIAGNOSTICO STRUMENTALE SRL, non è responsabile di alcun danno o perdita, derivante dalla ritardata e/o mancata consegna del campione, nè per qualsiasi altro fatto non imputabile per via diretta ad AMES CENTRO POLIDIAGNOSTICO STRUMENTALE SRL.

Dichiaro di aver ben compreso ed accettato quanto sopra specificato.

Luogo, _____Data,_____

Firma
_____

Firma dei genitori (solo in caso di paziente minore o tutelato)

Madre_____ Padre_____ Allegato: copia del documento di riconoscimento

Firma dell'operatore che ha raccolto il consenso:_____

Io sottoscritta_____Data di nascita_____Luogo di nascita_____

DICHIARO

di aver ricevuto in sede di counseling pre test avvenuto il giorno _____ dal/dalla Dottore/Dottoressa_____, informazioni specifiche e dettagliate riguardo all'indagine genetica prenatale non invasivo mediante analisi del DNA fetale su sangue materno che mi appresto ad eseguire e di aver pienamente compreso e liberamente valutato la tecnica d'indagine adottata nonché le potenzialità ed i limiti del test; in particolar modo riguardo l'affidabilità del test, le percentuali di errore, le possibili cause dell'errore e/o del fallimento del test e le alternative al test, quali le tecniche di diagnosi prenatale invasiva e/o non invasiva. Attesto di aver letto nella sua totalità il modulo informativo, il consenso informato e che mi è stato spiegato in ogni sua parte e di aver compreso completamente il contenuto. Dichiaro altresì che eventuali domande da me poste hanno ricevuto risposte che considero esaurienti e, nello specifico:

- mi è chiaro il significato dei possibili risultati del test;
- mi è chiaro sia lo scopo del test, sia l'affidabilità, sia i limiti ed i potenziali rischi e benefici anche in confronto a test prenatali di screening o diagnostici alternativi;
- mi è chiaro che eventuali esiti inattesi potranno avere conseguenze mediche e psicologiche per me e la mia famiglia;
- mi è chiaro quali soggetti potranno avere accesso al campione ed all'esito del test;

ACCONSENTO

all'effettuazione del prelievo ematico ed all'esecuzione dell'analisi Vera Prenatal Test®/Vera Prenatal Test+microdelezioni®/Vera+Plus®/Vera+Plus+microdelezioni®/Vera Omnia®/Vera Omnia®Family, conscia della tempistica di refertazione (con termini non perentori) e con le relative percentuali di fallimento del test ed i limiti intrinsechi alla tecnologia di screening utilizzata

Inoltre,

□ **Acconsento** □ **NON Acconsento**

al futuro utilizzo del materialebiologico, nel rispetto delle norme sulla privacy per ulteriori indagini e/o approfondimenti o per scopi di ricerca;

DICHIARO

che mi è stata prospettata prima della firma del presente consenso informato la possibilità di un counseling con i genetisti della struttura sanitaria AMES, sia in sede sia telefonicamente, che ho:

□ **Accettato** □ **Rifiutato**

Ai sensi degli artt. 6, comma 1, lett. a) e 9, comma 2, lett. a) del Regolamento (UE) n. 2016/679 e degli artt. 23 e 26 del DLgs n. 196/2003 e s.m.i.

□ **Acconsento** □ **NON Acconsento**

la struttura sanitaria AMES al trattamento dei propri dati personali (comuni e particolari) per la finalità e con modalità descritte nell'informativa ricevuta (tale consenso sarà considerato valido per ogni ulteriore accesso sino ad eventuale revoca o rettifica da parte dell'interessato).

Autorizzo, inoltre, a fornire notizie relative al proprio stato di salute a:

□ Nessuno □ Familiari (nome e cognome)_____

□ Medico (nome e cognome)_____

Io sottoscritta dichiaro che quanto sopra corrisponde a verità e si impegna a comunicare tempestivamente ogni eventuale cambiamento di opinione in merito.

Data_____/_____/_____

Firma della gestante

_____

Il Professionista che ha raccolto il consenso (nome e cognome)_____**Tel.**_____

E-Mail_____

Firma e timbro del Professionista che ha raccolto il consenso