

Cod. Number : Synlab Italia NAW

INFORMAZIONI DELLA PAZIENTE		INFORMAZIONI DEL MEDICO INVIANTE	
Nome*	*Campi obbligatori	Cognome*	ID n.
Cognome*		E-mail	Telefono
Telefono		Nome della clinica	Fax
Indirizzo		Codice struttura	
E-mail		<b>RIFERIMENTO A CUI INVIARE LA FATTURA</b>	
Sesso	FEMMINA	<input type="checkbox"/> Fatturazione al centro inviante/medico: <input type="checkbox"/> Fatturazione a paziente <input type="checkbox"/> contanti <input type="checkbox"/> Bollettino Postale	
<b>neoBona – Selezionare con ✓ l'opzione appropriata per la paziente</b>			
<b>Gravidanza con feto singolo o gemellare</b>		<b>Gravidanza con feto singolo</b>	
<input type="checkbox"/> neoBona <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trisomie 21, 18, 13</li> </ul>		<input type="checkbox"/> neoBona Advanced <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trisomie 21, 18, 13</li> <li>• Aneuploidia X, Y</li> </ul>	
<input type="checkbox"/> <b>Voglio conoscere il sesso del feto</b> <i>In caso di gravidanza gemellare si determina la presenza del cromosoma Y che, se rilevato, consente di accertare che almeno uno dei due feti è un maschio. In caso di assenza del Cr. Y si deduce che entrambi i feti siano femmina.</i>			
INFORMAZIONI CLINICHE			
Data di nascita della paziente*: / / (gg/mm/aa)	Peso ____kg Altezza ____cm	Data del prelievo*: / / (gg/mm/aa)	Prelievo ripetuto*: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sì
Età gestazionale*: ____settimane ____giorni Determinata In data*: / / (gg/mm/aa)	Misurata con*: <input type="checkbox"/> Ultima mestruazione (UM) <input type="checkbox"/> Data di trasferimento (FIV)	Numero di feti*: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Gemello evanescente	
Gravidanza FIV*: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sì	Se FIV, Ovuli*: <input type="checkbox"/> Paziente <input type="checkbox"/> Donatrice	Età della donatrice*: _____ anni	
Indicazioni al test*: <input type="checkbox"/> Età materna avanzata <input type="checkbox"/> Anamnesi clinica	<input type="checkbox"/> Ecografia anomala <input type="checkbox"/> Ansia materna	<input type="checkbox"/> Screening di primo trimestre con rischio aumentato <input type="checkbox"/> Altro: _____	
FIRMA DEL MEDICO INVIANTE			
Dichiaro che la paziente è stata informata sul test, ivi comprese tutte le informazioni riportate sotto e nel testo di Consenso Informato allegato, e ha acconsentito alla esecuzione dello stesso ed alla comunicazione dei propri dati personali e del campione a Synlab (come di seguito definite). Accetto di fornire Synlab e SYNLAB DIAGNOSTICOS GLOBALES SA o a un loro delegato, eventuali informazioni aggiuntive ragionevolmente necessarie per lo svolgimento di questo test.			
Firma del medico*: _____		Data: / / (giorno/mese/anno)	
CONSENSO DELLA PAZIENTE			
Firmando questo documento, riconosco che: (i) mi è stata data la possibilità di chiedere informazioni e di parlare con il mio medico circa i benefici, i rischi e i limiti del test; (ii) ho potuto parlare con il mio medico circa l'affidabilità dei risultati in relazione alle differenti patologie o condizioni; (iii) ho ricevuto e letto il consenso informato completo e posso conservarne una copia; (iv) acconsento al trattamento dei dati sanitari e del mio campione come descritto nel Consenso Informato allegato; (v) acconsento a eseguire il test e valuterò i risultati e il follow-up più appropriato con il mio specialista di fiducia.			
Firma della paziente (o del Rappresentante Legale): _____		Data: / / (giorno/mese/anno)	
<i>In conformità con il Dlgs 196/03, La informiamo che i dati personali (inclusi i dati sensibili relativi allo stato di salute e genetici) ed il campione di sangue, Suoi o del soggetto di cui Lei è rappresentante legale, verranno trattati, anche con modalità automatizzate, da Synlab Italia s.r.l., con sede legale in via Martiri delle Foibe, 1 – 20900 Monza (MB), in qualità di autonomo titolare del trattamento, previo rilascio del Suo consenso informato alla comunicazione dei dati e del campione dal suo medico a Synlab ed al loro successivo trattamento da parte di queste ultime, esclusivamente per lo svolgimento del test, per la relativa refertazione e per fatturare i servizi effettuati. Il conferimento dei Suoi dati personali ed il consenso al trattamento (anche con riferimento all'ambito di comunicazione dei dati genetici ed al trasferimento dei campioni biologici) sono facoltativi ma necessari, poiché in caso di mancato conferimento o consenso non sarà possibile effettuare il test. I Suoi dati personali ed il campione di sangue saranno trasmessi da Synlab a SYNLAB DIAGNOSTICOS GLOBALES SA, indirizzo C/Verge de Guadalupe 18, 08950 - Esplugues de Llobregat - Spagna (I), che, per l'esecuzione del test, agisce in qualità di responsabile del trattamento di Synlab. I Suoi dati ed i campioni di sangue saranno conservati per un periodo di tempo non superiore a quello necessario allo svolgimento del test. Al fine di poter effettuare il test, alcuni membri del personale di Synlab potranno venire a conoscenza dei dati che La riguardano. I Suoi dati personali non saranno comunicati a terzi o diffusi. Lei potrà esercitare i diritti di cui all'art. 7 del D. Lgs. 196/2003, tra cui il diritto di accedere ai Suoi dati, integrarli, aggiornarli, rettificarli o opporsi, per motivi legittimi, al trattamento degli stessi (inclusi quelli genetici), nonché il diritto di ottenere una lista dei responsabili del trattamento, rivolgendolo le richieste (i) a Synlab via raccomandata a.r., email ([customerservice.italy@synlab.it] o fax ([030.3539394]).</i>			
Firmando questo documento, acconsento alla comunicazione dei miei dati personali (inclusi i dati sensibili relativi allo stato di salute e genetici) dal mio medico a Synlab, ed al loro successivo trattamento da parte di Synlab ai fini dell'esecuzione del test			
Firma della paziente* (o del Rappresentante Legale): _____		Data: / / (giorno/mese/anno)	

## Consenso Informato per neoBona® (test prenatale non invasivo)

Il test prenatale neoBona® è un test di screening prenatale non invasivo sviluppato in laboratorio che analizza il DNA fetale libero nel sangue della madre tramite "sequenziamento massivo parallelo del DNA" per stimare il rischio di specifiche anomalie cromosomiche nel feto. Il DNA fetale libero e circolante nel sangue materno proviene dalla placenta che nel 98% dei casi è identico al DNA del feto.

Si raccomanda un consulto genetico da parte di un medico o un consulente genetico specializzato per spiegare il test, il risultato e le possibili implicazioni.

Il test prenatale neoBona® è effettuato mediante il "sequenziamento massivo parallelo del DNA" con paired-end read e determina la frazione fetale. Tale opzione è disponibile presso i laboratori di SYNLAB-LABCO in Europa. Il test determina il rischio di trisomia 21, trisomia 18 e trisomia 13 nel feto, nonché il relativo sesso se richiesto specificamente. Tali trisomie sono responsabili del 50-70% di tutte le aneuploidie autosomiche fetali. Con il termine "trisomia" si intende la presenza anomala di tre copie, al posto delle due copie previste, di uno specifico cromosoma.

- **TRISOMIA 21.** È causata dalla presenza di tre copie del cromosoma 21 e porta alla Sindrome di Down. Questa sindrome è diagnosticata all'incirca in 1 su 750 neonati. Anche se i caratteri clinici sono variabili, questa sindrome può causare da lievi a gravi disabilità intellettive e problemi fisici tra cui difetti cardiaci, difetti in altri organi e una aspettativa di vita più breve. La probabilità di avere un feto affetto da una di questa condizione aumenta in donne di età avanzata.
- **TRISOMIA 18.** È causata dalla presenza di tre copie del cromosoma 18 e porta alla Sindrome di Edwards. Questa sindrome è diagnosticata all'incirca in 1 su 7000 neonati. Nella gran parte dei casi, le gravidanze interessate terminano con un aborto spontaneo. La sindrome di Edwards è caratterizzata da un grave ritardo mentale con un'ampia serie di malformazioni e nella maggior parte dei casi i neonati colpiti muoiono entro il primo anno di vita.
- **TRISOMIA 13.** È causata dalla presenza di tre copie del cromosoma 13 e porta alla Sindrome di Patau. Questa sindrome è diagnosticata all'incirca in 1 su 15000 neonati. La sindrome di Patau è caratterizzata da un grave ritardo mentale e possono presentarsi gravi malformazioni cardiache congenite ma anche altre patologie. Raramente i neonati colpiti sopravvivono oltre il primo anno di età.
- il neoBona® Advanced (solo per gravidanze singole) analizza le Aneuploidie dei cromosomi sessuali (X, Y) (SCA): sono associate a varie condizioni, ad esempio la sindrome di Turner e la sindrome di Klinefelter. Le conseguenze cliniche sono generalmente meno gravi rispetto alle trisomie già descritte e nella gran parte dei casi le aneuploidie dei cromosomi sessuali sono compatibili con una normale aspettativa di vita, spesso senza essere diagnosticate.

**Il test permette la determinazione del sesso del feto: se Lei desidera conoscere il sesso del feto, la preghiamo di segnalarcelo.** In caso di gravidanza gemellare si determina la presenza del cromosoma Y che, se rilevato, consente di accertare che almeno uno dei due feti è un maschio. In caso di assenza del Cr. Y si deduce che entrambi i feti siano femmina.

### **POSSIBILI RISULTATI DEL TEST:**

È importante che Lei discuta l'esito del presente test con il suo medico. L'esame per essere concluso necessita di 7 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in laboratorio, sebbene è possibile che subisca dei ritardi per motivazioni tecniche.

SE IL RISULTATO È COMPATIBILE CON L'ASSENZA DI ANEUPLODIE si indica una bassa probabilità che il feto abbia una delle anomalie cromosomiche ricercate

SE IL RISULTATO È COMPATIBILE CON LA PRESENZA DI ANEUPLODIE: si indica che c'è un'alta probabilità che il feto sia affetto dalla anomalia cromosomica indicata, ma non conferma che il bambino abbia anomalie. Nel caso in cui il test suggerisca la presenza di una anomalia cromosomica, il risultato deve essere confermato con approfondimenti diagnostici sui campioni fetali acquisiti con tecniche invasive (villocentesi, amniocentesi). In questi casi si raccomanda una consulenza genetica.

neoBona® è un test di screening, che misura la probabilità che il feto presenti una anomalia genetica, ma non fornisce una diagnosi conclusiva. Per questo motivo, è IMPORTANTE CHE NESSUNA DECISIONE RIGUARDANTE LA GRAVIDANZA SIA PRESA BASANDOSI SOLO SUI RISULTATI DI QUESTO TEST.

### **LIMITAZIONI DEL TEST E RISCHI:**

neoBona® è un test di screening e non è destinato né approvato per la diagnosi, né per il rilevamento delle trisomie a mosaico, le trisomie parziali nascita, le traslocazioni, le mutazioni puntiformi i difetti di metilazione o altri difetti non specificatamente elencati e ricercati. Poiché si tratta di un test di screening, neoBona® è soggetto a limitazioni, ad esempio risultati falsi negativi o falsi positivi. I feti con un numero normale di cromosomi euploidi (non trisomico) possono talvolta essere classificati come "compatibili con la presenza di trisomia" (risultato falso positivo). Un risultato del test "compatibile con la presenza di trisomia" e/o altri indicatori a suggerire un'anomalia cromosomica devono sempre essere confermati mediante una diagnosi prenatale invasiva (es. amniocentesi) e l'analisi del cariotipo fetale, con l'esame ecografico a seconda di quanto appropriato. Non tutte le trisomie saranno invece rilevate: in rare occasioni, un feto con un'aneuploidia potrebbe essere classificato come "compatibile con l'assenza di aneuploidia" (risultato falso negativo). Un risultato normale del test non esclude la possibilità che il feto possa avere altre anomalie cromosomiche o anomalie congenite, né può garantire un feto sano.

Circa il 2% di tutte le gravidanze presentano mosaicismo placentare: situazione in cui le cellule della placenta presentano anomalie cromosomiche mentre il feto è normale o viceversa. Questo significa che in questi casi esiste la possibilità che i cromosomi del feto non corrispondano ai cromosomi del DNA circolante analizzato dal test neoBona®.

I risultati del test neoBona® devono sempre essere interpretati alla luce di altre evidenze cliniche e si raccomanda che i risultati siano discussi assieme al medico.

### **PERFORMANCE DEL TEST:**

Il test è stato validato clinicamente\*. Di seguito vengono riportati le performance del test neoBona® ottenute su gravidanze singole mediante uno studio retrospettivo per le T21, T18, T13.

Cromosoma	N	Sensibilità	Specificità
21	500	>99,9% (90/90)	99,8% (409/410)
18	501	97,4% (37/38)	99,6% (461/463)
13	501	87,5% (14/16)	>99,9% (485/485)
Monosomia X	508	95% (19/20)	99,0% (483/488)
XX	508	97,6% (243/249)	99,2% (257/259)
XY	508	99,1% (227/229)	98,9% (276/279)
XXX/XXY/XXY		Altre aneuploidie sessuali verranno riportate se identificate. Dati limitati e non statisticamente rilevanti	
I mosaicismi dei cromosomi sessuali (la cui frequenza è <0.3%) non possono essere distinti con questo metodo. I pazienti con mosaicismo avranno un risultato per i cromosomi sessuali che ricade in una delle sei possibili categorie (Monosomia X, XXX, XXY, XYY, XX, XY)			

\*: Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Dec 15. Performance of the neoBona test: a new paired-end massively parallel shotgun sequencing approach for cell-free DNA-based aneuploidy screening. Cirigliano V, Ordoñez E, Rueda L, Syngelaki A, Nicolaides KH.

**A CHI È RIVOLTO IL TEST:** Per poter accedere al test neoBona® le pazienti devono trovarsi come minimo alla decima settimana di gestazione (10 settimane + 0 giorni) e la gravidanza deve essere con feto singolo o gemellare (1 o 2 feti) a seguito di concepimento naturale o fecondazione in vitro (FIV), incluse le gravidanze dopo fecondazione. Non possono accedere le pazienti con più di due feti. Il test è utilizzabile in caso di gravidanza con gemello evanescente o riduzione fetale, sebbene in tali circostanze è possibile che sussista un rischio aumentato di un risultato falso positivo o falso negativo. L'esperienza relativa alla diagnosi prenatale non invasiva nelle gravidanze gemellari è significativamente più limitata rispetto a quella disponibile per le gravidanze singole. Il tasso di rilevazione delle aneuploidie, cioè di anomalie di numero dei cromosomi, è simile a quello ottenuto nelle gravidanze singole, ma i dati clinici del test, in termini di sensibilità e specificità, sulle gravidanze dizigoti sono ancora limitati e non disponibili.

Il test neoBona® Advanced può essere richiesto per le pazienti almeno alla decima settimana di gestazione (10 settimane + 0 giorni) e la gravidanza deve essere con feto singolo a seguito di concepimento naturale o fecondazione in vitro (FIV), incluse le gravidanze dopo fecondazione. In gravidanza con più di un feto non è possibile determinare la possibile presenza di aneuploidie dei cromosomi sessuali.

Si consiglia di accompagnare i test neoBona® e neoBona® Advanced con ecografia di primo trimestre eseguita da operatori esperti (raccomandazioni SIEOG 2015).

**FALLIMENTO DEL TEST PER BASSA FRAZIONE FETALE:** Nel 2% dei casi il campione non ha un sufficiente quantitativo di materiale fetale analizzabile (BASSA FRAZIONE FETALE) e pertanto si rende necessario un nuovo prelievo di sangue. Le cause di una bassa frazione fetale possono essere un prelievo svolto ad una settimana gestazionale troppo precoce, un peso materno elevato oppure la presenza di anomalie cromosomiche nel feto (ACOG COMMITTEE 2015). Nei casi in cui questo succeda Lei può ripetere gratuitamente il prelievo oppure informarci che non desidera più eseguire il test e chiedere il rimborso dell'importo corrisposto. La ripetizione dell'esame nel 99,5% dei casi permette di ottenere una sufficiente frazione fetale per procedere all'esame, ma resta la possibilità di non avere ancora sufficiente DNA fetale e pertanto di procedere come sopra descritto alla ripetizione del prelievo oppure al rimborso.

**ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE:** è importante che Lei sappia che esistono alternative diagnostiche per la diagnosi prenatale che possono essere prese in considerazione con il proprio medico. Le linee guida del 2011 dell'Istituto Superiore di Sanità italiano per la cura della gravidanza fisiologica prevedono come percorso per la diagnosi prenatale della Sindrome di Down (trisomia 21) il test combinato (PAPP-A, BetaHCG, translucenza nucale), da eseguirsi ad un'età gestazionale tra 11 e 13+6 settimane.

Se si vogliono ottenere informazioni conclusive sui cromosomi fetali è necessario effettuare test diagnostici invasivi come la villocentesi o l'amniocentesi. L'esame citogenetico invasivo permette di fornire una analisi cromosomica completa del feto.

Il campione sarà inviato dal medico a Synlab. Synlab spedisce il campione a **Synlab Diagnosticos Globales SA che eseguirà il test neoBona®** e fornirà i risultati a **Synlab Italia S.r.l. (di seguito "Synlab")**. Quest'ultima si farà carico di comunicarli alla paziente.

Io sottoscritta dichiaro di aver compreso quanto sopra riportato, in particolare che:

- neoBona® non fornisce una diagnosi, ma misura la probabilità che il feto sia affetto da trisomia di alcuni selezionati cromosomi e su richiesta di altre anomalie cromosomiche
- è possibile che il cariotipo del feto NON corrisponda al risultato fornito dal test; l'analisi completa del cariotipo del feto può essere effettuata solo utilizzando una tecnica invasiva (villocentesi o amniocentesi);
- il mio medico invierà il mio campione di sangue ed i miei dati a Synlab. Quest'ultima invierà il mio campione di sangue ed i miei dati personali, comuni e sensibili, a Labco Spagna che, in qualità di responsabile del trattamento di Synlab, eseguirà il test neoBona®;
- per l'esecuzione del test il campione potrebbe essere inviato in un Paese dove il livello di protezione dei dati sensibili potrebbe essere regolamentato in maniera differente da quanto previsto in Italia;
- il campione acquisito per il test non sarà utilizzato per nessuna altra indagine senza il mio consenso, sarà conservato da **Synlab Diagnosticos Globales SA**, Spagna per conto Synlab, fino all'emissione del referto e poi distrutto.

**Firma della paziente che ha richiesto il test:**

La mia firma sul presente modulo indica che ho letto, o che mi è stata letta e mi è stata spiegata, l'informativa di cui sopra, che ho compreso pienamente. Di conseguenza do il consenso all'esecuzione del test. Ho avuto anche la possibilità di porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e il medico mi ha illustrato lo scopo, le implicazioni e i possibili rischi del test.

**LA PAZIENTE**

**IL MEDICO SPECIALISTA** che ha provveduto all'informativa e raccolto il consenso

Nome e cognome..... Nome e cognome.....

FIRMA..... FIRMA.....

**MEDICO PRESCRITTORE (se differente):**

Nome e cognome ..... Recapito .....

**DATA DEL COLLOQUIO:** .....

