

## INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO ALL'ESAME CARDIOSCREEN<sup>®</sup>-CARDIOMIOPATIE

### Il test CardioScreen<sup>®</sup>-Cardiomiopatie

**CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie** è un test diagnostico, sviluppato da GENOMA Group, che permette di eseguire un'analisi genetica multipla per valutare la presenza di mutazioni associate alle cardiomiopatie ereditarie. Il test, quindi, permette di identificare i pazienti a rischio genetico di eventi cardiaci potenzialmente mortali attraverso l'analisi del loro DNA.

### Indicazioni al test CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie

**CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie** è particolarmente indicato per coloro che hanno almeno un caso in famiglia di morte cardiaca improvvisa (compresa morte infantile improvvisa), scompenso cardiaco o trapianto, suggestivi di substrato patologico cardiaco ereditario. E' inoltre consigliato in caso di:

- Attività agonistica dilettantistica o professionistica, anche per soggetti che non hanno familiarità
- Soggetti giovani (minori di 40 anni) con sintomatologia cardiaca idiopatica
- Bambini e adolescenti con quadro clinico sospetto per anomalie del QT o del ritmo cardiaco

### Come viene effettuato il test CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie?

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, ad elevata profondità di lettura, **46 geni** (esoni e regioni introniche adiacenti,  $\pm$  5 nucleotidi) associati alle cardiomiopatie ereditarie (Tabella 1).

Le sequenze geniche ottenute vengono analizzate attraverso un'**avanzata analisi bioinformatica**, per determinare la presenza di eventuali mutazioni nei geni in esame.

### Risultati ottenibili con il test CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie

**“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 ai familiari di primo grado, al fine di verificare che questi ultimi non siano portatori delle medesima predisposizioni, nel qual caso si condividerebbe il rischio, diversamente ignorato, di eventi cardiaci improvvisi e potenzialmente letali.

Le mutazioni riscontrabili tramite il test **CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie** 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.

**“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 sono evidenziate dall'algoritmo di analisi bioinformatica.

### Accuratezza del test CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie

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 CardioScreen<sup>®</sup> - Cardiomiopatie

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  $\pm 5$  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 di mutazioni a carattere patologico o incerto.

### 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.

Il/La sottoscritto/a \_\_\_\_\_

Data di nascita \_\_\_\_\_ Luogo di nascita \_\_\_\_\_

Residente a \_\_\_\_\_ Via \_\_\_\_\_

Documento di Identità: \_\_\_\_\_ Nr. \_\_\_\_\_

Rilasciato il \_\_\_\_\_ da \_\_\_\_\_

Codice Fiscale: \_\_\_\_\_

Recapiti: Telefono: \_\_\_\_\_ e-mail: \_\_\_\_\_

### DICHIARA

di aver ricevuto, nel corso del colloquio con il/la Dottore/Dottoressa \_\_\_\_\_ avvenuto in data \_\_\_\_\_, dettagliate informazioni sull'analisi genetica che mi accingo ad eseguire, di aver compreso e valutato tutti gli aspetti inerenti l'esame prenatale, come sopra riportati. Ho letto la presente informativa e consenso informato nella sua totalità, che mi è stato spiegato in ogni sua parte, ed ho compreso completamente il contenuto. Ho avuto inoltre modo di porre tutte le domande che ho ritenuto opportune ed ho ricevuto risposte che considero esaurienti. In particolare:

- mi è stato spiegato lo scopo del test ed i relativi limiti, discutendo sui possibili rischi e benefici del test;
- ho compreso che l'esito del test genetico può comportare conseguenze mediche e psicologiche, per me e la mia famiglia;
- ho compreso il significato di possibili risultati del test (anche inattesi);
- nel caso in cui il risultato richieda chiarimenti ulteriori rispetto a quanto detto in sede verrà convocata in consulenza genetica per la consegna del referto;
- sono stata informata delle persone che avranno accesso al campione biologico ed all'esito del test;
- di poter revocare il consenso in qualsiasi momento, mediante la firma del relativo atto di revoca.

Pertanto:

### ACCONSENTE

al prelievo ematico per l'esecuzione dell'analisi **CardioScreen**<sup>®</sup> - **Cardiomiopatie**, , accettandone la tempistica stimata di refertazione con termini non perentori, i relativi rischi di errore ed i limiti intrinseci al test.

### Inoltre:

- |                                     |   |   |
|-------------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | ad essere informata circa i risultati dell'analisi;   |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | A rendere partecipe dei risultati il Dott. _____  |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | che il materiale biologico possa essere utilizzato in futuro, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, per ulteriori indagini a fini diagnostici per la patologia in esame presso il centro che esegue le analisi;               |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | che il materiale biologico possa essere utilizzato in futuro, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, per ulteriori indagini a fini diagnostici per la patologia in esame presso altri centri, anche fuori dall'Unione Europea; |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | ad essere informata circa i risultati delle ulteriori indagini a fini diagnostici effettuate per la patologia in esame;   |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | Ad essere informata dei risultati delle analisi anche in relazione a notizie inattese, che possono avere un beneficio in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza delle scelte riproduttive;  |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | che il materiale biologico possa essere eventualmente utilizzato, nel rispetto della normativa vi-gente in materia di protezione dei dati personali, per scopi di ricerca;  |
| <input type="checkbox"/> Acconsento | <input type="checkbox"/> NON Acconsento | ad essere informata circa i risultati della ricerca.  |

### DICHIARA

inoltre di aver avuto la possibilità di usufruire del servizio di consulenza genetica prima della firma del presente consenso informato, che ho

Accettato /  Rifiutato

Ai sensi dell'art.13 del D.lgs n.196 del 30 giugno 2003

Autorizza  Non autorizza

Il laboratorio GENOMA Group srl al trattamento dei propri dati personali e sensibili, per le finalità e con le modalità descritte nell'informativa (tale consenso sarà considerato valido per ogni ulteriore accesso sino ad eventuale revoca o rettifica da parte dell'interessato). Inoltre la sottoscritta presta il consenso al trattamento dei propri dati analitici, nel rispetto dell'anonimato, per eventuale utilizzo a scopo di ricerca e/o statistico.

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

Nessuno  Familiari (nome e cognome) \_\_\_\_\_  
 Medico (nome e cognome) \_\_\_\_\_

Il/La sottoscritto/a dichiara che quanto sopra corrisponde a verità e si impegna a comunicare tempestivamente ogni eventuale cambiamento di opinione in merito.

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma della paziente  
\_\_\_\_\_

**Il Medico che ha raccolto il consenso (nome e cognome)** \_\_\_\_\_

**Tel.** \_\_\_\_\_ **E-Mail** \_\_\_\_\_

**Firma e timbro del medico che ha raccolto il consenso:** \_\_\_\_\_

### REVOCA DEL CONSENSO

La sottoscritta \_\_\_\_\_ In data \_\_\_\_\_

Dichiara di voler **REVOCARE il consenso** precedentemente fornito e di essere pertanto a conoscenza delle possibili conseguenze derivanti dalla mia revoca.

Firma dell'interessata \_\_\_\_\_

Timbro e Firma del Medico \_\_\_\_\_