


MODULO DI RICHIESTA ESAME
DATI DELLA GESTANTE

Prot. No.: _____ (uso interno)

Nome _____

Cognome _____

Data di nascita _____

Luogo di nascita _____

Codice Fiscale: _____

Indirizzo _____

CAP: _____ Città: _____

Telefono: _____

Data del prelievo: _____

Sta ripetendo questo prelievo per la seconda volta?

 SI NO

DATI DEL PARTNER

Da compilare solo se vengono richiesti esami genetici per il partner maschile:

Nome _____

Cognome _____

Data di nascita _____

Luogo di nascita _____

Indicazione all'esame: _____

Ginecologo di fiducia: _____

 Si vuole conoscere il sesso del feto? SI NO

 Integrazione RhAdvance®? SI NO

DATI GRAVIDANZA

Settimana di gravidanza _____ + giorni _____

Età gestazionale determinata mediante:

 Ecografia Ultime Mestruazioni

Gravidanza gemellare?

 NO SI (Monocoriale Bicoriale)

 Gravidanza da procreazione assistita? NO SI

Tipo di fecondazione:

 Omologa Eterologa Maschile

 Eterologa femminile Embriodonazione

INFORMAZIONI UTILI ALL'ESAME

Partner portatore di malattia genetica:

 Femminile Maschile

Specificare malattia _____

Specificare mutazione e gene: _____

Altro _____

 La gestante sta assumendo farmaci? NO SI

Indicare nome farmaco: _____

MODULO DI RICHIESTA ESAME

TIPO DI TEST DA ESEGUIRE

- **PRENATAL ADVANCE**  (Trisomia 21, 18 e 13)
- **PRENATAL ADVANCE**  (Aneuploidie 21, 18, 13, X e Y)
- **PRENATAL ADVANCE**  (Aneuploidie 21, 18, 13, X e Y) *
 - Pannello 24 Microdelezioni
 - Pannello 24 Microdelezioni + Trisomie 9, 16 e 22
- **PRENATAL ADVANCE**  *Karyo* (Esame del cariotipo fetale)
- **PRENATAL ADVANCE**  *Karyo Plus* (Esame del cariotipo fetale + Pannello 50 Microdelezioni/Microduplicazioni)*
- **PRENATAL ADVANCE**  *Genetics* (Esame cariotipo fetale + Screening 79 malattie genetiche (26 Ereditarie + 53 de novo)
- **PRENATAL ADVANCE**  *Genetics Micro* (Esame cariotipo fetale + 79 malattie genetiche (26 Ereditarie + 53 de novo) + 50 sindromi da microdelezione/ microduplicazione)*
- **PRENATAL ADVANCE**  *Genetics Plus* (Esame cariotipo fetale + Screening 79 malattie genetiche + Pannello 50 Microdelezioni/Microduplicazioni + Carrier screening genitori)*
- Altro _____

* non è possibile effettuare il test in caso di gravidanza gemellare bicoriale

INDICAZIONI PER LA REFERTAZIONE

- MEDICO / CENTRO INVIANTE
- PAZIENTE
- On-Line
- E-mail

Per attivare la refertazione online al paziente è obbligatorio fornire una

E-mail: _____

Le indicazioni per il primo accesso sono disponibili sul sito <https://www.genomicalab.it/>

Io sottoscritto autorizzo ai sensi del Reg. EU 679/2016 l'invio del referto nelle modalità sopra indicate.

Firma _____

FATTURAZIONE

- MEDICO
- CENTRO INVIANTE
- PAZIENTE (annotare il codice fiscale nell'anagrafica della gestante)

Email: _____

(scrivere l'indirizzo e-mail del paziente se si vuole ricevere la fattura)

ISTRUZIONI PER LA RACCOLTA E LA SPEDIZIONE DEL CAMPIONE EMATICO



Fase 1: COMPILAZIONE DEI DOCUMENTI

Si raccomanda di compilare in ogni sua parte la documentazione relativa al campione:

- Modello di richiesta test correttamente compilato
- Consenso informato correttamente compilato



Fase 2: RACCOLTA DEL CAMPIONE

Si raccomanda di:

- Utilizzare per la raccolta del campione solo il materiale fornito all'interno del kit
- Dopo la raccolta del campione sigillare il contenitore con il parafilm in dotazione (se presente)

NOTE SPECIALI: Capovolgere delicatamente la provetta più volte per miscelare il conservante al campione ematico



Fase 3: ETICHETTATURA DEL CAMPIONE

Si raccomanda di apporre sul campione l'etichetta compilata con le seguenti informazioni:

- Nome e cognome della paziente
- Data di nascita della paziente
- Data e ora del prelievo



Fase 4: PREPARAZIONE DELLA BOX

Si raccomanda di alloggiare il campione all'interno della box in dotazione per la spedizione.

- Inserire il campione nella busta BIO HAZARD in dotazione (se presente)
- Non refrigerare il campione. Il campione deve essere conservato a temperatura ambiente (15-25°C) fino al momento della spedizione (salvo note speciali)
- Chiudere con cura la scatola

NOTE SPECIALI: Il campione deve essere conservato a temperatura ambiente se la spedizione avviene entro 24 ore dal prelievo, in caso opposto conservare in frigorifero fino al momento della consegna al corriere



Fase 5: SPEDIZIONE

Si raccomanda di seguire correttamente la procedura di spedizione:

Allegare la documentazione relativa all'accettazione del campione (vedi COMPILAZIONE DEI DOCUMENTI) e al campione stesso opportunamente preparato come illustrato nella PREPARAZIONE DELLA BOX

Inserire la box per la spedizione nella busta del corriere (in dotazione) e sigillare correttamente

Inserire nell'apposita tasca trasparente, sulla busta del corriere, la stampa della lettera di vettura ricevuta via mail

Per prenotare il ritiro del campione inviare una email a logistica@genomicalab.it, con oggetto "ritiro campione" indicando:

- data e fascia oraria continuativa di almeno 3 ore di disponibilità per il ritiro
- indirizzo (ed eventuali informazioni aggiuntive come reparto, piano, persona di riferimento etc.)
- numero di box da ritirare
- altro (esigenze particolari, note per il corriere)
- in caso di necessità chiamare il centralino al numero 06. 21115020 e contattare il dipartimento "Logistica"

ISTRUZIONI PER LA RACCOLTA E LA SPEDIZIONE DEL CAMPIONE BUCCALE



Fase 1: COMPILAZIONE DEI DOCUMENTI

Si raccomanda di compilare in ogni sua parte la documentazione relativa al campione:

- Modello di richiesta test correttamente compilato
- Consenso informato correttamente compilato



Fase 2: RACCOLTA DEL CAMPIONE

Per effettuare correttamente la procedura di raccolta delle cellule buccali, durante l'ora precedente al prelievo è importante evitare di mangiare, bere, fumare, masticare gomme, lavare i denti.

Aprire la confezione.

Estrarre il tampone dalla provetta. Attenzione! Non toccare la parte in cotone del tampone per evitare la contaminazione! È consigliabile strofinare il tampone su entrambe le guance e sulla mucosa interna delle labbra. Ripetere l'azione più volte accertandosi di avere eseguito correttamente la procedura. Per una raccolta standard è necessario strofinare per almeno 60 secondi. Inserire nuovamente il tampone nella provetta. Chiudere accuratamente il tampone fino a sentirne lo scatto definitivo, che preserverà il campione durante la spedizione.



Fase 3: ETICHETTATURA DEL CAMPIONE

Si raccomanda di apporre sul campione l'etichetta compilata con le seguenti informazioni:

- Nome e cognome del paziente
- Data di nascita del paziente
- Data e ora del prelievo



Fase 4: PREPARAZIONE DELLA BOX

Si raccomanda di alloggiare il campione all'interno della box in dotazione per la spedizione.

- Inserire il campione nella busta BIO HAZARD in dotazione (se presente)
- Non refrigerare il campione. Il campione deve essere conservato a temperatura ambiente (15-25°C) fino al momento della spedizione (salvo note speciali)
- Chiudere con cura la scatola

NOTE SPECIALI: Il campione deve essere conservato a temperatura ambiente se la spedizione avviene entro 24 ore dal prelievo, in caso opposto conservare in frigorifero fino al momento della consegna al corriere



Fase 5: SPEDIZIONE

La spedizione del campione buccale avviene in contemporanea con il campione ematico, si prega di seguire scrupolosamente la procedura riportata sull'altra facciata di queste istruzioni.

MODULO CONSENSO CAMPIONE PATERNO

Io sottoscritto _____ Partner della Signora _____

informato dal Medico Dr/Dr.ssa _____ in data _____

ho effettuato un prelievo di:

Sangue (EDTA tube)

Tampone buccale

Dichiaro

- Di aver compreso le finalità del prelievo eseguito, e autorizzo l'analisi del mio DNA al fine di completare lo screening in corso.
- Mi è stato spiegato che per le seguenti analisi (**GeneAdvance; PrenatalAdvance Genetics; PrenatalAdvance Genetics micro**) non è previsto alcun referto aggiuntivo a tale approfondimento e che il mio campione e l'estratto di DNA risultante sarà eliminato immediatamente dopo l'analisi.
- Mi è stato spiegato altresì che per le seguenti analisi (**PrenatalGenetics Plus**) è previsto un referto riguardante il mio campione e che l'estratto di DNA verrà conservato per tre mesi dal rilascio del referto.

Data _____ Firma: _____

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P.Iva e C.F: 14554101007
REA: RM-1530210

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
E-mail: info@genomicalab.it
Website: www.genomicalab.it



INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO AL TEST DI SCREENING PRENATALE NON INVASIVO DI ANEUPLOIDIE, ALTERAZIONI CROMOSOMICHE STRUTTURALI E MALATTIE GENETICHE FETALI MEDIANTE ANALISI DEL DNA FETALE DAL SANGUE MATERNO



Finalità del test **PRENATAL ADVANCE**?

PRENATAL ADVANCE è un esame prenatale **non invasivo** che, analizzando il DNA fetale libero circolante isolato da un campione di sangue materno, rileva aneuploidie fetali comuni in gravidanza, quali quelle relative al cromosoma **21 (Sindrome di Down)**, al cromosoma **18 (Sindrome di Edwards)**, al cromosoma **13 (Sindrome di Patau)** e dei cromosomi sessuali (**X e Y**), quali per esempio la **Sindrome di Turner** o Monosomia del cromosoma X. Il test prevede anche un livello di approfondimento che consente di individuare aneuploidie e alterazioni cromosomiche strutturali fetali a carico di ogni cromosoma, con risultati molto simili all'analisi del cariotipo fetale mediante tecniche invasive di diagnosi prenatale, nonché **malattie genetiche a trasmissione ereditaria** che ad insorgenza **de novo**.

Il test **PRENATAL ADVANCE**® rileva le aneuploidie dei cromosomi **21, 18, 13**, e comprende la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Il test **PRENATAL ADVANCE**® rileva le aneuploidie dei cromosomi **21, 18, 13** e dei cromosomi sessuali (**X e Y**), e comprende la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Il test **PRENATAL ADVANCE**® rileva, oltre alle aneuploidie dei cromosomi **21, 18, 13** e dei cromosomi sessuali (**X e Y**), anche la **trisomia dei cromosomi 9, 16 e 22** (opzionale) e consente di individuare nel feto alterazioni cromosomiche **strutturali** submicroscopiche, quali **24** tra le più comuni **sindromi da microdelezione**:

Sindrome da microdelezione	Regione cromosomica	Incidenza
22q11 deletion syndrome (Velocardiofacial / DiGeorge syndrome)	22q11.2	1/4.500-10.000
Cri du Chat Syndrome (5p deletion)	5p15.3	1/15.000-45.000
Prader-Willi syndrome (Type 1)	15q11.2-q13.1	1/15.000-30.000
Angelman syndrome (Type 1)	15q11.2-q13.1	1/15.000-30.000
Prader-Willi Syndrome (Type 2)	15q11.2-q13.1	1/15.000-30.000
Angelman syndrome (Type 2)	15q11.2-q13.1	1/15.000-30.000
1p36 microdeletion syndrome	1p36	1/5.000
Wolf-Hirschhorn syndrome (4p16.3 deletion syndrome)	4p16.3	1/20.000-50.000
Jacobsen syndrome (11q deletion syndrome)	11q23.3-q24.3	1/50.000-100.000
Smith-Magenis Syndrome	17p11.2	1/15.000-25.000
16p11.2-p12.2 microdeletion syndrome	16p11.2-p12.2	1 / 1.000.000
2q33.1 deletion syndrome	2q33.1	1 / 1.000.000
8p23.1 deletion syndrome	8p23.1	1 / 1.000.000
12q14 microdeletion syndrome	12q14	1 / 1.000.000
Miller-Dieker microdeletion syndrome (MDS)	17p13.3	1 / 1.000.000
2p15-16.1 microdeletion syndrome	2p15-p16.1	1 / 1.000.000
Potocki-Shaffer microdeletion syndrome	11p11.2	1 / 1.000.000
18q deletion syndrome	18q22.3-q23	1 / 1.000.000
Witteveen-Kolk syndrome (15q24 Deletion)	15q24.2	1 / 1.000.000
Glass syndrome (2q32-q33 deletion syndrome)	2q32-q33	1 / 1.000.000
17q23.1-q23.2 deletion syndrome	17q23.1-q23.2	1 / 1.000.000
6q25 microdeletion syndrome	6q25.2-q25.3	1 / 1.000.000
Phelan-McDermid syndrome (22q13.3 deletion syndrome)	22q13	1 / 1.000.000
2q37 deletion syndrome	2q37.2	1 / 10.000

L'esame comprende inoltre la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Il test **PRENATAL ADVANCE**® **Karyo**, invece, consente di rilevare aneuploidie e alterazioni cromosomiche strutturali fetali a carico di **ogni cromosoma**, con risultati molto simili alla determinazione del **cariotipo fetale** eseguito con tecniche invasive di diagnosi prenatale. In particolare, il test evidenzia sia aneuploidie fetali comuni in gravidanza, quali quelle relative al cromosoma **21 (Sindrome di Down)**, al cromosoma **18 (Sindrome di Edwards)**, al cromosoma **13 (Sindrome di Patau)** e dei cromosomi sessuali **X e Y** (quali per esempio la **Sindrome di Turner** o Monosomia del cromosoma X), che aneuploidie meno comuni (quali per esempio la **trisomia dei cromosomi 9, 16, 22**) e **delezioni o duplicazioni segmentali**, rilevabili su tutti i cromosomi del cariotipo fetale. L'esame comprende la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Il test **PRENATAL ADVANCE**® **Karyo Plus** rappresenta un'evoluzione del test **PRENATAL ADVANCE**® **Karyo**, e aggiunge alle potenzialità di **PRENATAL ADVANCE**® **Karyo** la possibilità di individuare nel feto alterazioni cromosomiche **strutturali** submicroscopiche, quali **50** tra le più comuni sindromi da **microdelezione**. L'esame comprende la determinazione del sesso fetale (opzionale).

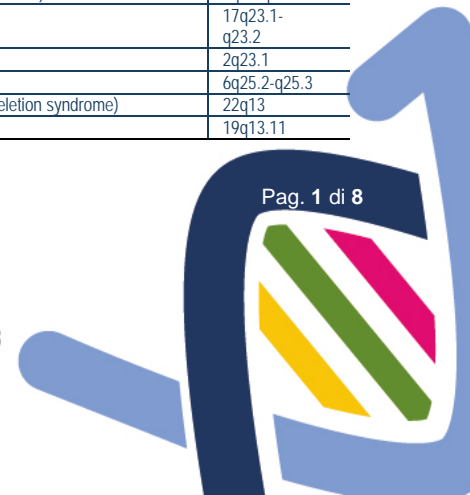
Sindrome da microdelezione/microduplicazione	Regione Citogenetica	Sindrome da microdelezione/microduplicazione	Regione Citogenetica
22q11 deletion syndrome (Velocardiofacial / DiGeorge syndrome)	22q11.2	1q41-q42 deletion syndrome	1q41-q42
22q11 duplication syndrome	22q11.2	1q43-q44 deletion syndrome	1q43-q44
Cri du Chat Syndrome (5p deletion)	5p15.3	Glass syndrome (2q32-q33 deletion syndrome)	2q32-q33
Prader-Willi syndrome (Type 1)	15q11.2-q13.1	17q23.1-q23.2 deletion syndrome	17q23.1-q23.2
Angelman syndrome (Type 1)	15q11.2-q13.1	2q23.1 microdeletion syndrome	2q23.1
Prader-Willi Syndrome (Type 2)	15q11.2-q13.1	6q25 microdeletion syndrome	6q25.2-q25.3
Angelman syndrome (Type 2)	15q11.2-q13.1	Phelan-McDermid syndrome (22q13.3 deletion syndrome)	22q13
1p36 microdeletion syndrome	1p36	19q13.11 deletion syndrome	19q13.11

SEDE LEGALE



Roma: Via Arduino 38 - 00162
 Pec: info@pec.genomicalab.it
 P.Iva e C.F.: 14554101007
 REA: RM-1530210

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
 Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
 E-mail: info@genomicalab.it
 Website: www.genomicalab.it



Wolf-Hirschhorn syndrome (4p16.3 deletion syndrome)	4p16.3	17p13.3 duplication syndrome	17p13.3
Jacobsen syndrome (11q deletion syndrome)	11q23.3-q24.3	3q13.31 deletion syndrome	3q13.31
Langer-Giedion syndrome (8q24.1 deletion syndrome)	8q24.11-q24.13	8q22.1 deletion syndrome	8q22.1
Smith-Magenis Syndrome	17p11.2	14q22 deletion syndrome (Frias syndrome)	14q22.1-q22.3
Potocki-Lupski syndrome (17p11.2 duplication syndrome)	17p11.2	1p32-p31 Deletion Syndrome	1p32-p31
16p11.2-p12.2 microdeletion syndrome	16p11.2-p12.2	5q12 deletion syndrome	5q12
2q33.1 deletion syndrome	2q33.1	15q25 deletion syndrome	15q25.2-q25.3
16p11.2-p12.2 microduplication syndrome	16p11.2-p12.2	Yuan-Harel-Lupski syndrome (17p12-p11.2 duplication)	17p12-p11.2
8p23.1 deletion syndrome	8p23.1	4q21 deletion syndrome	4q21.1-q22.2
8p23.1 duplication syndrome	8p23.1	5q14.3 deletion syndrome	5q14.3-q15
12q14 microdeletion syndrome	12q14	2p12-p11.2 deletion syndrome	2p12-p11.2
Miller-Dieker microdeletion syndrome (MDS)	17p13.3	10q26 deletion syndrome	10q26
2p15-16.1 microdeletion syndrome	2p15-p16.1	3pter-p25 deletion syndrome	3pter-p25
Potocki-Shaffer microdeletion syndrome	11p11.2	6q24-q25 deletion syndrome	6q24-q25
18q deletion syndrome	18q22.3-q23	Kleefstra syndrome (9q34.3 deletion syndrome)	9q34.3
Witteveen-Kolk syndrome (15q24 Deletion)	15q24.2	2q37 deletion syndrome	2q37.2
Rubinstein-Taybi deletion syndrome (16p13.3 deletion syndrome)	16p13.3	17p13.1 deletion syndrome	17p13.1

Il test **PRENATALADVANCE**  **Genetics** rappresenta un'evoluzione dei test di screening prenatale non invasivi e aggiunge alle potenzialità del **PRENATALADVANCE**  **Karyo** la possibilità di individuare nel feto **gravi malattie genetiche, a trasmissione ereditaria (es. Fibrosi Cistica, Beta Talassemia, etc.) o ad insorgenza de novo (es. Acondroplasia, Ipocondroplasia, Sindrome di Noonan, Craniosinostosi, etc.)**.

Malattie genetiche a trasmissione ereditaria indagate

GENE	PATOLOGIA	GENE	PATOLOGIA
ACADM	Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media	GJB1	Neuropatia di Chacot-Marie-Tooth legata all'X (CMTX)
AGXT	Ossalosi o Iperossaluria primitiva	GJB2	Sordità neurosensoriale non sindromica recessiva di tipo 1A
ARSA	Leucodistrofia metacromatica	GJB6	Sordità neurosensoriale non sindromica recessiva di tipo 1B
ATP7B	Malattia di Wilson	GLA	Malattia di Fabry
BTD	Deficit di biotinidasi	HADHA	Deficit di 3-idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena lunga
CBS	Omocistinuria	HBB	Beta talassemia/Anemia falciforme
CFTR	Fibrosi cistica	HEXA	Malattia di Tay-Sachs
DHCR7	Sindrome di Smith-Lemli-Opitz	MEFV	Febbre Mediterranea Familiare
EMD	Distrofia muscolare Emery-Dreifuss	MMACHC	Acidemia metilmalonica con omocistinuria
GAA	Malattia da accumulo di Glicogeno di tipo 2	PAH	Fenilchetonuria
GALC	Malattia di Krabbe	PMM2	Difetto congenito della glicosilazione tipo 1A
GALT	Galattosemia	SERPINA1	Deficit di alfa-1-antitripsina
GBA	Malattia di Gaucher di tipo I-II-III-IV-fetale	SLC26A2	Acondrogenesi di tipo 1B

Malattie genetiche ad insorgenza de novo investigate

GENE	MALATTIE SINDROMICHE	GENE	SINDROME DI NOONAN
ACTB	Sindrome di Baraitser-Winter	SHOC2	Sindrome Noonan-simile con capelli caduchi in fase anagen
ACTG1	Sindrome di Baraitser-Winter	SOS1	Sindrome di Noonan 4
ASXL1	Sindrome di Bohring-Opitz	GENE	PATOLOGIE SCHELETRICHE
CHD7	Sindrome di CHARGE	COL2A1	Acondrogenesi tipo 2
HDAC8	Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5		Acondroplasia
JAG1	Sindrome di Atagille		Sindrome CATSHL
NIPBL	Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1		Sindromedi Crozon con acanthosis nigricans
MECP2	Sindrome di Rett	FGFR3	Ipocondroplasia
NSD1	Sindrome di Sotos tipo 1		Sindrome di Muenke
SETBP1	Sindrome di Schinzel-Giedion		Displasia tanatofora, tipo I
SHH	Holoprosencephaly type 3		Displasia tanatofora, tipo II
SOX9	Acampomelic campomelic dysplasia		Sindrome di Ehlers-Danlos, classica
ZIC2	Oloprosencefalia tipo 5		Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIA
GENE	SINDROME DI NOONAN	COL1A1	Osteogenesi imperfetta, tipo I
BRAF	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1		Osteogenesi imperfetta, tipo II
CBL	Sindrome di Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile		Osteogenesi imperfetta, tipo III
HRAS	Costello syndrome/Noonan syndrome		Osteogenesi imperfetta, tipo IV
KRAS	Sindrome di Noonan /cancers		Sindrome di Ehlers-Danlos, forma cardiaco-valvolare
MAP2K1	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3	COL1A2	Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIB
MAP2K2	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4		Osteogenesi imperfetta, tipo II
MRAS	Noonan syndrome 11		Osteogenesi imperfetta, tipo III
NRAS	Sindrome di Noonan 6/cancers		Osteogenesi imperfetta, tipo IV
PPP1CB	Noonan syndrome-like disorder with loose anagen hair 2	GENE	CRANIOSINOSTOSI
PTPN11	Sindrome Noonan 1/ Sindrome di LEOPARD/cancers		Sindrome di Antley-Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidogenesi
PTPN11	Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)		Sindrome di Apert
RAD21	Cornelia de Lange syndrome 4		Sindrome di Crozon
RAF1	Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2	FGFR2	Sindromedi Jackson-Weiss
RIT1	Sindrome di Noonan 8		Sindrome di Pfeiffer, tipo 1
RRAS2	Noonan syndrome 12		Sindrome di Pfeiffer, tipo 2
			Sindrome di Pfeiffer, tipo 3

SEDE LEGALE



Roma: Via Arduino 38 - 00162
 Pec: info@pec.genomicalab.it
 P.Iva e C.F.: 14554101007
 REA: RM-1530210



Mod. PR11.P7 Rev.02



LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
 Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
 E-mail: info@genomicalab.it
 Website: www.genomicalab.it




Il test **PRENATALADVANCE**  **Genetics MICRO** aggiunge alle potenzialità del **PRENATALADVANCE**  **Genetics** la possibilità di individuare nel feto alterazioni cromosomiche **strutturali** submicroscopiche, quali **50** tra le più comuni sindromi da **microdelezione**.

Il test **PRENATALADVANCE**  **Genetics Plus** aggiunge alle potenzialità del **PRENATALADVANCE**  **Genetics** la possibilità di individuare nel feto alterazioni cromosomiche **strutturali** submicroscopiche, quali **50** tra le più comuni sindromi da **microdelezione**. L'esame include anche un test di **carrier screening** per entrambi i genitori, finalizzato alla valutazione dello status di portatore di mutazioni geniche correlate a circa 30 patologie tra le più frequenti nella popolazione italiana.

Il test **PRENATALADVANCE**  **Genetics OMNIA** rappresenta un'evoluzione dei test di screening prenatale non invasivi e aggiunge alle potenzialità del **PRENATALADVANCE**  **Karyo** la possibilità di individuare mutazioni fetali su **420 geni** responsabili di **420 malattie genetiche** più frequentemente riscontrate nella popolazione Italiana. I geni investigati dal test, e le patologie genetiche derivanti da mutazioni in questi geni, sono riportati in relazione tecnica. L'esame include anche un test di **carrier screening** per entrambi i genitori, finalizzato alla valutazione dello status di portatore di mutazioni geniche correlate a 420 patologie tra le più frequenti nella popolazione italiana.

I test **PRENATALADVANCE**  **Genetics**, **PRENATALADVANCE**  **Genetics MICRO** e **PRENATALADVANCE**  **Genetics Plus** sono costituiti rispettivamente dall'unione del test **PRENATALADVANCE**  **Karyo** e **PRENATALADVANCE**  **Karyo Plus** con il test

GENEADVANCE  **Full Screen**. Il test **PRENATALADVANCE**  **Genetics OMNIA** è costituito dall'unione dei test **PRENATALADVANCE**  **Karyo** e **GENEADVANCE**  **Omnia**.

In caso di gestanti Rh(D) negative, con partner maschile Rh(D) positivo, il test **PRENATALADVANCE** è integrato gratuitamente (su richiesta) con il test **RhAdvance**[®], un esame prenatale non invasivo che consente di determinare il Fattore Rh(D) fetale analizzando il DNA fetale isolato da un campione di sangue della gestante. Il test **RhAdvance**  è opzionale.



Chi può sottoporsi al test **PRENATALADVANCE**?

Tutte le donne in gravidanza (singola o gemellare, ottenute mediante concepimento naturale o tecniche di fecondazione assistita omologhe o eterologhe), con un'età gestazionale di almeno **10 settimane**.



Come viene effettuato il test **PRENATALADVANCE**?

Il DNA fetale libero circolante (cfDNA), derivante dai trofoblasti placentari, durante la gravidanza, è isolato dalla componente plasmatica del sangue della gestante. Successivamente, le regioni cromosomiche del DNA fetale circolante vengono sequenziate ad elevata profondità di lettura (fino a ~60 milioni di sequenze), mediante l'innovativa tecnologia di sequenziamento massivo parallelo (MPS) dell'intero genoma fetale, utilizzando sequenziatori **Next Generation Sequencing (NGS) ILLUMINA**. Le sequenze cromosomiche vengono quindi quantificate attraverso un'avanzata analisi bioinformatica, al fine di individuare eventuali aneuploidie cromosomiche fetali e alterazioni cromosomiche strutturali submicroscopiche, identificate da una quantità maggiore di sequenze fetali relative ad un cromosoma specifico superiore rispetto ad uno standard di riferimento "normale". Similmente si procede all'analisi per rilevare le varianti patologiche causa di malattie genetiche ereditare o de novo nel feto.




PRENATALADVANCE: determinazione della frazione fetale e **limit of detection** della metodica

La frazione fetale (FF), cioè la quantità di cfDNA fetale rilevata nel campione di plasma analizzato rispetto al cfDNA totale, è un parametro importante da determinare con l'esecuzione dei test prenatali non invasivi (NIPT), in quanto a FF molto basse le aneuploidie potrebbero non essere rilevabili, e quindi produrre risultati falsi negativi. La tecnologia utilizzata per l'esecuzione del test **PRENATALADVANCE** consente di rilevare in modo affidabile le principali aneuploidie cromosomiche con una **FF ≥ 1%**.

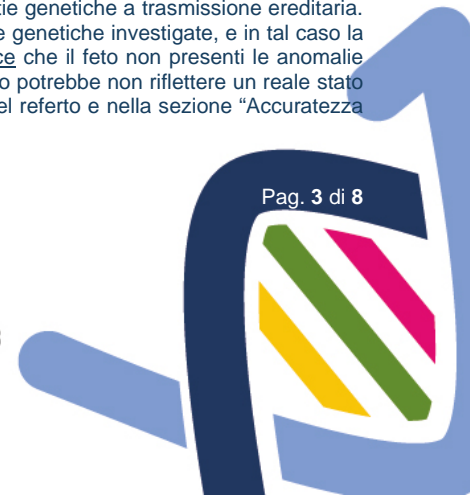



PRENATALADVANCE: Risultati ottenibili

“**POSITIVO**” – **aneuploidia o alterazione cromosomica strutturale o mutazione genetica rilevata**: indica che il test ha rilevato nel feto una aneuploidia o un'alterazione cromosomica strutturale a livello di uno (o più) dei cromosomi investigati o una (o più) mutazioni a livello di uno (o più) geni investigati. Tale risultato è suggestivo di aneuploidia cromosomica fetale o alterazione cromosomica strutturale o malattia genetica fetale, ma **non significa** che il feto abbia necessariamente tale condizione. L'affidabilità del risultato viene riportato nella sezione “Risultati” del referto e nella sezione “Accuratezza del test” della relazione tecnica. In tali evenienze, il nostro genetista (o in generale uno specialista in genetica), in sede di consulenza genetica, spiegherà che la gravidanza presenta la necessità di **follow up** consiglierà di confermare il risultato mediante diagnosi prenatale invasiva, come il prelievo dei villi coriali (Villocentesi) o l'Amniocentesi. per confermare il risultato ottenuto. 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.

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

“**NEGATIVO**” - **aneuploidia o alterazione cromosomica strutturale o mutazione genetica non rilevata**: indica che il test non ha rilevato nel feto aneuploidie o alterazioni cromosomiche strutturali nei cromosomi esaminati o mutazioni, *de novo* o ereditate dai genitori, a significato patologico noto nei geni esaminati o mutazioni in eterozigosi composta o omozigosi, in caso di malattie genetiche a trasmissione ereditaria. Tale risultato è suggestivo di euploidia (assetto cromosomico fetale normale) o assenza delle malattie genetiche investigate, e in tal caso la gravidanza può proseguire senza alcuna necessità di **follow up**. Tuttavia, tale risultato **non garantisce** che il feto non presenti le anomalie cromosomiche o le malattie genetiche investigate. Infatti, a causa della fisiologia placentare, il risultato potrebbe non riflettere un reale stato di normalità cromosomica del feto. L'affidabilità del risultato viene riportato nella sezione “Risultati” del referto e nella sezione “Accuratezza del test” della relazione tecnica.



In alcuni casi (circa l'1%) il test potrebbe produrre un **risultato non ottimale o non conclusivo**. In tali evenienze verrà richiesto alla gestante il prelievo di un nuovo campione ematico al fine di ripetere l'esame. Anche dopo la ripetizione, il test potrebbe non produrre un risultato conclusivo. In questi casi, è consigliato di ricorrere a metodi di diagnosi prenatale alternativi, quali per esempio l'Amniocentesi o la Villocentesi, in quanto in letteratura scientifica è stato riportato un aumento dell'incidenza di aneuploidie fetali nei campioni con risultato non conclusivo, per esempio a causa di bassa frazione fetale. In altri casi, nel test **PRENATALADVANCE** , al fine di una interpretazione ottimale dei risultati, potrebbe essere necessario esaminare anche un campione ematico paterno. Per quest'ultimo esame non è prevista una specifica refertazione.

In altri casi l'esame potrebbe fornire un risultato che indica un **sospetto di aneuploidia o alterazione cromosomica strutturale o mutazione genetica (risultato borderline)**. In tale evenienza verrà consigliato di confermare il risultato mediante diagnosi prenatale invasiva, così come per il risultato positivo.

Nel caso in cui venga richiesta l'analisi del sesso del feto, può essere fornito anche questo risultato.

Nelle gravidanze gemellari, verrà riportato un unico risultato per entrambi i feti. Il sesso fetale, in queste gravidanze, viene indicato come maschile o femminile, basandosi sulla rilevazione o meno di sequenze specifiche per il cromosoma Y.



PRENATALADVANCE: Accuratezza del test

L'esame ha dimostrato, in studi di validazione preclinica, una sensibilità **superiore al 99%** nel rilevare la trisomia 21, la trisomia 18, la trisomia 13 e le aneuploidie dei cromosomi sessuali, con percentuali di **falsi positivi <0.1%** per tali anomalie cromosomiche. Sebbene l'errore del test è molto basso, questo tuttavia **non è escludibile**.

	Trisomia 21	Trisomia 18	Trisomia 13	SCA	Trisomie Rare	CNV
Sensibilità (95% CI)	100.00% (98.76% - 100.00%)	100.00% (94.22% - 100.00%)	100.00% (88.78% - 100.00%)	100.00% (97.45% - 100.00%)	100.00% (84.56% - 100%)	100.00% (84.56% - 100%)
Specificità (95% CI)	99.99% (99.98% - 100.00%)	99.99% (99.98% - 100.00%)	99.99% (99.97% - 100.00%)	99.93% (99.90% - 99.95%)	99.97% (99.95% - 99.99%)	99.97% (99.95% - 99.99%)
PPV (95% CI)	98.99% (96.94% - 99.67%)	95.38% (86.95% - 98.46%)	88.57% (74.42% - 95.38%)	84.62% (78.93% - 88.98%)	66.67% (52.55% - 78.31%)	68.75% (54.21% - 80.35%)
NPV (95% CI)	100.00% (99.98% - 100.00%)	100.00% (99.98% - 100.00%)	100.00% (99.97% - 100.00%)	100.00% (99.90% - 100.00%)	100% (99.95% - 100.00%)	100% (99.95% - 100%)



PRENATALADVANCE : Accuratezza del test



L'esame ha dimostrato, in studi di validazione preclinica, una sensibilità **del 98%** nel rilevare le **mutazioni** nei geni investigati, con percentuali di falsi positivi **<0.1%**. Sebbene l'errore del test sia basso, tuttavia non è escludibile.


	Performance	95% CI
Sensibilità	97.87%	88.71% - 99.95%
Specificità	99.94%	99.86% - 99.98%
PPV	88.46%	77.48% - 94.47%
NPV	99.99%	99.93% - 100.00%
Accuratezza	99.93%	99.85% - 99.97%





PRENATALADVANCE: Limiti del test

L'esame prenatale non invasivo che analizza il DNA fetale libero circolante isolato da un campione di sangue materno è un test di screening e **non è un test diagnostico**. L'esame **non è sostitutivo** della diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi o Amniocentesi).

Il test non può escludere la presenza di anomalie cromosomiche fetali non ricercate. In particolare, i test **PRENATALADVANCE**  e **PRENATALADVANCE**  non sono in grado di evidenziare riarrangiamenti cromosomici bilanciati, alterazioni parziali dei cromosomi analizzati (delezioni/duplicazioni), alterazioni cromosomiche strutturali submicroscopiche, mutazioni puntiformi, difetti di metilazione, poliploidie. Inoltre, l'esame non evidenzia la presenza di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana.

Il test **PRENATALADVANCE**  non è in grado di evidenziare riarrangiamenti cromosomici bilanciati, alterazioni parziali dei cromosomi analizzati (delezioni/duplicazioni), alterazioni cromosomiche strutturali submicroscopiche oltre quelle ricercate e sopra descritte, mutazioni puntiformi, difetti di metilazione, poliploidie. Inoltre, l'esame non evidenzia la presenza di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana.

Il test **PRENATALADVANCE**  **Karyo** non è in grado di evidenziare riarrangiamenti cromosomici bilanciati, alterazioni parziali dei cromosomi analizzati (delezioni/duplicazioni) inferiori a 7 Mb, alterazioni cromosomiche strutturali submicroscopiche, mutazioni puntiformi, difetti di metilazione, poliploidie. Inoltre, l'esame non evidenzia la presenza di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana.

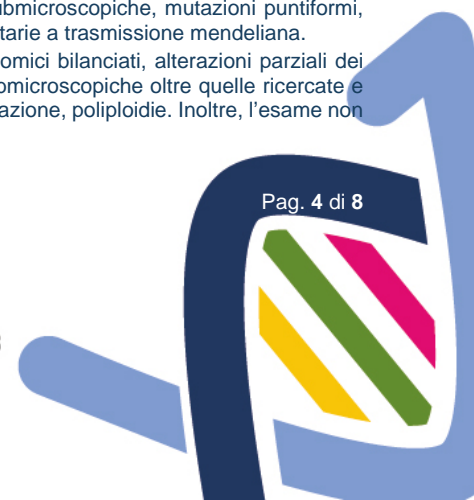
Il test **PRENATALADVANCE**  **Karyo Plus** non è in grado di evidenziare riarrangiamenti cromosomici bilanciati, alterazioni parziali dei cromosomi analizzati (delezioni/duplicazioni) inferiori a 7 Mb, alterazioni cromosomiche strutturali submicroscopiche oltre quelle ricercate e sopra descritte (le cui dimensioni possono essere inferiori ai 7 Mb), mutazioni puntiformi, difetti di metilazione, poliploidie. Inoltre, l'esame non evidenzia la presenza di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana.

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P.Iva e C.F: 14554101007
REA: RM-1530210

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
E-mail: info@genomicalab.it
Website: www.genomicalab.it



I test sopra descritti, sebbene in determinati casi siano in grado di rilevare mosaicismi cromosomici fetali e/o placentari (cioè la presenza di due linee cellulari con differente assetto cromosomico), non sono stati validati per tale finalità.

Nelle **gravidanze gemellari dizigotiche** non è possibile distinguere la condizione del singolo feto, né di valutare le aneuploidie dei cromosomi sessuali. E' tuttavia possibile rilevare o meno sequenze specifiche per il cromosoma Y. Nel caso in cui vengano individuate sequenze specifiche del cromosoma Y, non è possibile discernere se solo uno o entrambi i feti siano di sesso maschile. Nelle gravidanze che sono iniziate come gemellari o plurime, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale (**vanishing twin**), 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 gestante potrebbe determinare risultati del test falsi positivi.

Il test è basato sulla quantificazione dei frammenti di DNA fetale libero circolante nel sangue materno, che sono di origine placentare. Pertanto, a causa di condizioni di **mosaicismo cromosomico** (frequenza: 1-2%) potrebbero esservi discordanze nei risultati (falsi positivi o falsi negativi), che giustificano la sensibilità e specificità del test <100%. In particolare, il test potrebbe produrre un risultato positivo (aneuploidia rilevata), ma tale anomalia cromosomica potrebbe essere confinata alla placenta a causa del mosaicismo cromosomico, e quindi il feto potrebbe infine risultare con cariotipo normale al controllo in diagnosi prenatale invasiva (falso positivo). Viceversa, il test potrebbe produrre un risultato negativo (aneuploidia non rilevata), ma a causa del mosaicismo cromosomico il DNA fetale privo di aneuploidia potrebbe essere confinato alla placenta, e quindi il feto potrebbe infine risultare con cariotipo aneuploide al controllo in diagnosi prenatale invasiva (falso negativo).


Il sesso fetale viene indicato come maschile o femminile, basandosi sulla individuazione o meno di sequenze specifiche per il cromosoma Y, ma non dà informazioni sulla presenza o assenza del gene SRY.

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 d'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. Non è quindi possibile eseguire questo test a donne portatrici esse stesse di aneuploidie.

Per i limiti sopra esposti, in caso di risultato positivo si raccomanda di eseguire un colloquio con un genetista e la conferma del risultato attraverso l'analisi del cariotipo su liquido amniotico.

Un risultato "**NEGATIVO - Aneuploidia o alterazione cromosomica strutturale o mutazione genetica non rilevata**" riduce notevolmente le possibilità che il feto abbia una aneuploidia o un'alterazione cromosomica strutturale a livello dei cromosomi esaminati, o mutazioni, *de novo* o ereditate dai genitori, a significato patologico noto nei geni esaminati o mutazioni in eterozigosi composta o omozigosi, in caso di malattie genetiche a trasmissione ereditaria, ma non può garantire che i cromosomi siano effettivamente normali o che il feto sia sano. Si suggerisce quindi di seguire l'evoluzione della gravidanza con i tradizionali controlli ecografici previsti, rivolgendosi al proprio ginecologo di fiducia.

Il test **PRENATALADVANCE**  *Genetics* valuta solo le malattie genetiche ed i geni elencati nelle Tabelle precedenti. 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 ± 5 nucleotidi dai breakpoints;
- delezioni, inversioni o duplicazioni maggiori di 20 bp;
- mosaicismi.


L'esame potrebbe non rilevare inserzioni/delezioni a bassa percentuale in corrispondenza di regioni polinucleotidiche costituite da una serie ripetuta dello stesso nucleotide in sequenza. In caso di genitori biologici entrambi portatori della stessa identica variante genetica nei geni investigati con il test è possibile una riduzione della sensibilità del test, in relazione alla percentuale di frazione fetale riscontrata.

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

Il test non può essere utilizzato nelle **gravidanze gemellari dizigotiche**.

L'esistenza di una condizione tumorale (**metastasi**) nella gestante potrebbe determinare risultati del test falsi positivi dovuti a mutazioni del DNA tumorale circolante (ctDNA) a livello di geni coinvolti nel processo di cancerogenesi (es. BRAF, KRAS, NRAS).

Un risultato "**NEGATIVO - Basso rischio per malattia genetica**" riduce notevolmente le possibilità che il feto abbia le malattie genetiche esaminate, ma non può garantire che il feto sia sano.




Il test **PRENATALADVANCE**  *Genetics* identifica esclusivamente mutazioni **con significato patologico noto**. Il test non ricerca **varianti con significato benigno**, cioè quelle riscontrabili in individui normali e sono prive di significato patologico, e **varianti con significato clinico incerto**, cioè quelle non ancora note o 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 sulla struttura del genoma ed influire sulla valutazione stessa delle varianti.

Non è possibile eseguire questo test a donne portatrici di una mutazione nei geni correlati alle malattie genetiche ad insorgenza *de novo* investigate.

Per i limiti 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.

PRENATALADVANCE: **Tempi di Refertazione**

I tempi stimati di refertazione sono **dai 3 ai 10 giorni lavorativi**, a secondo del livello di screening effettuato. I tempi di refertazione, tuttavia, non sono perentori e potrebbero prolungarsi in caso di ripetizioni dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti dell'esame o dubbi interpretativi.

Il referto del test **PRENATALADVANCE**  *Genetics* si compone di due diversi referti: il primo riferito al test **PRENATALADVANCE**  *Karyo*, e cioè all'analisi non invasiva del cariotipo fetale, verrà fornito in **circa 4 gg** lavorativi, e il secondo relativo al test **PRENATALADVANCE**  *Genetics*, che rileva le patologie genetiche ereditarie e/o ad insorgenza *de novo*, sarà disponibile dopo **circa 10-15 gg** lavorativi.



PRENATAL ADVANCE: Altre analisi integrative

Su specifica richiesta è possibile integrare gratuitamente il test **PRENATAL ADVANCE** con il test **RH ADVANCE**, un esame prenatale non invasivo che viene eseguito solo in gestanti Rh(D) negative, con partner maschile Rh(D) positivo.

Il test RH ADVANCE

Il test **RH ADVANCE** è un esame prenatale non invasivo che, analizzando il DNA fetale libero circolante isolato da un campione di sangue della gestante, consente di determinare il Fattore Rh(D) fetale.

Finalità del test RH ADVANCE

La finalità del test **RH ADVANCE** è quella di **identificare le gravidanze a rischio** per la malattia emolitica del feto e del neonato, e quindi di ridurre il ricorso alla profilassi anti-D nei casi in cui il feto risulti Rh(D) negativo come la madre. In questi casi, infatti, non vi è alcun rischio di sensibilizzazione, pertanto la somministrazione di immunoglobuline anti-D può essere evitata.

Indicazioni al test RH ADVANCE?

Il test è indicato per tutte le gestanti Rh (D) negative, e partner Rh(D) positivo, con un'età gestazionale di almeno **10 settimane**.

Come si effettua il test RH ADVANCE?

Il DNA fetale libero circolante (cfDNA), derivante dai trofoblasti placentari durante la gravidanza, è isolato dalla componente plasmatica del sangue della gestante. Successivamente, attraverso un processo tecnologico avanzato ad elevata sensibilità, il DNA viene **amplificato mediante tecnica Real Time PCR o Next Generation Sequencing (NGS)**. L'analisi genetica automatizzata consente di identificare la presenza/assenza di sequenze di DNA appartenenti al gene RHD e permette, quindi, di definire se il feto è Rh(D) positivo (presenza del gene RHD) o negativo (assenza del gene RHD) in donne Rh (D) negative.

RH ADVANCE: Risultati ottenibili

“POSITIVO” – gene RhD rilevato: indica che il test ha rilevato il gene RhD fetale. Tale risultato è compatibile con un genotipo **RhD fetale positivo altamente probabile**. L'affidabilità del risultato viene riportato nella sezione “Risultati” del referto e nella sezione “Accuratezza del test” della relazione tecnica.

“NEGATIVO” - gene RhD non rilevato: indica che il test non ha rilevato il gene RhD fetale. Tale risultato è compatibile con un genotipo **RhD fetale negativo altamente probabile**. L'affidabilità del risultato viene riportato nella sezione “Risultati” del referto e nella sezione “Accuratezza del test” della relazione tecnica.

In alcuni casi (circa l'1%) il test potrebbe produrre un **risultato non ottimale o non conclusivo**. In tali evenienze verrà richiesto alla gestante il prelievo di un nuovo campione ematico al fine di ripetere l'esame. Anche dopo la ripetizione, il test potrebbe non produrre un risultato conclusivo. In questi casi, è consigliato di ricorrere a metodi di diagnosi prenatale alternativi, quali per esempio l'Amniocentesi o la Villocentesi.

RH ADVANCE: Tempi di attesa per i risultati

I tempi stimati di refertazione sono di circa 3 - 7 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.

Limiti del test RH ADVANCE

Il test **RH ADVANCE** è un **test di screening** e non è un test diagnostico. L'esame non è sostitutivo del test eseguito mediante diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi o Amniocentesi).

Un risultato **“NEGATIVO - gene RHD non rilevato”** riduce notevolmente le possibilità che il feto sia RhD positivo, ma non può garantire la concordanza di tale risultato con il reale genotipo fetale. L'assenza del segnale relativo all'amplificazione del gene RHD potrebbe essere dovuta ad assenza o bassa quantità di DNA fetale rilevabile nel sangue materno o ad una sua degradazione. L'affidabilità del risultato è quindi correlata alla quantità di DNA fetale disponibile nel campione in esame, dipendente dalla settimana di gestazione della paziente, ed alla qualità del DNA fetale presente nel campione biologico. Inoltre, a causa della presenza di varianti localizzate nei siti di *annealing* dei primers, sono possibili anche falsi negativi, specialmente nelle popolazioni meno studiate. Per questo motivo è sempre consigliato di eseguire il genotipo RhD su sangue cordonale al momento del parto.

Un risultato **“POSITIVO” – gene RhD rilevato:** indica che il genotipo **RhD fetale positivo è altamente probabile**, ma non può garantire la concordanza di tale risultato con il reale genotipo fetale.

Alcuni frammenti del gene RhD possono essere riscontrati in gestanti con fenotipo Rh-, questo può verificarsi per via di uno pseudogene (RhDΨ), o di una variante d(C)ce haplotype, entrambi presenti soprattutto nella popolazione africana. Questi genotipi possono dare dei falsi positivi tramite l'analisi genetica del RhD.

Nelle **gravidanze gemellari Dizigotiche** non è possibile distinguere la condizione del singolo feto, e cioè in caso di risultato RhD positivo non è possibile discernere se solo uno o entrambi i feti siano RhD positivi.

Nelle gravidanze che sono iniziate come gemellari o plurime, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale (**vanishing twin**), 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 questo test su gestanti RhD Positive.

La sensibilità dell'esame è del 99,7%, mentre la specificità è del 99,5%. Il rischio di errore diagnostico stimato è circa l'1%. Sebbene l'errore del test è basso, questo tuttavia non è escludibile.

Informativa Pre-Test PRENATAL ADVANCE

Il nostro centro offre gratuitamente il servizio di informativa pre-test, sia telefonico che presso le sedi dei laboratori Genomica, al fine spiegare alla gestante le finalità del test, benefici, limiti, e risultati ottenibili.

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P.Iva e C.F: 14554101007
REA: RM-1530210

Mod. PR11.P7 Rev.02

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
E-mail: info@genomicalab.it
Website: www.genomicalab.it



Consulenza Genetica

Il nostro centro offre gratuitamente il servizio di consulenza genetica, sia pre-test che post-test, presso le sedi dei laboratori Genomica, al fine di spiegare alla gestante le finalità del test, i risultati ottenibili, e i risultati emersi al completamento dell'esame, in particolare modo nei casi di riscontro patologico, con rischio elevato di patologia cromosomica.



Privacy

Tutti i vostri dati verranno trattati con estrema riservatezza e secondo le vigenti leggi sulla Privacy (Reg. EU 679/2016). I risultati dei test saranno comunicati solo agli operatori sanitari coinvolti nell'espletamento del test o al genetista (ove necessario). Inoltre, i risultati dei test possono essere rilasciati a chi, per legge, può avere accesso a 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 30 giorni dall'emissione del referto i campioni biologici saranno smaltiti secondo la normativa vigente.

Io sottoscritto

Data di nascita _____

Luogo di nascita _____

DICHIARO

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 non invasivo mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, in particolare modo riguardo l'affidabilità del test, le relative percentuali di errore e le alternative al test, quali le tecniche di diagnosi prenatale invasiva. Ho letto il presente modulo di informativa e consenso informato nella sua totalità, che mi è stato spiegato in ogni sua parte, e ne 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 ad esso connessi;
- ho compreso che l'esito del test genetico può comportare conseguenze mediche e psicologiche, per me e la mia famiglia;
- ho compreso il significato dei possibili risultati del test
- sono stato informato 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:

ACCONSENTO

al prelievo ematico per l'esecuzione dell'analisi **PRENATALADVANCE** / **PRENATALADVANCE**  **Genetics** / **RHADVANCE**, accettandone la tempestiva stimata di refertazione con termini non perentori, i relativi rischi di errore ed i limiti intrinseci al test.

AUTORIZZO

il laboratorio Genomica srl al trattamento dei miei dati personali e sensibili ai sensi del Reg. EU 679/2016. I dati **non saranno diffusi o ceduti a terzi** (tale consenso sarà considerato valido per ogni ulteriore accesso sino ad eventuale revoca o rettifica da parte dell'interessato).

Inoltre:

<input type="checkbox"/> Accenso	<input type="checkbox"/> NON Accenso	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;
<input type="checkbox"/> Accenso	<input type="checkbox"/> NON Accenso	che il materiale biologico possa essere utilizzato in futuro, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, per scopi di ricerca;
<input type="checkbox"/> Accenso	<input type="checkbox"/> NON Accenso	al trattamento dei propri dati analitici, nel rispetto dell'anonimato, per eventuale utilizzo a scopo di ricerca e/o statistico e autorizzo il personale del laboratorio a contattarmi telefonicamente per eseguire il follow-up, finalizzati alla tutela della collettività in campo medico, biomedico ed epidemiologico e per programmi di verifica della qualità delle prestazioni del laboratorio;
<input type="checkbox"/> Accenso	<input type="checkbox"/> NON Accenso	ad essere informato circa eventuali informazioni inattese che possono avere un beneficio in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza delle scelte riproduttive;

Consenso al trattamento dei dati personali ai sensi del Reg. UE 679/2016.

Ai fini di quanto detto e concordato sopra, dichiaro che Genomica S.r.l. mi ha informato che il trattamento dei dati personali da me forniti sarà effettuato nel rispetto della normativa di legge e nel rispetto dei diritti ed obblighi conseguenti, e cioè: **1) TITOLARE DEL TRATTAMENTO:** Il Titolare del trattamento è la società Genomica s.r.l. - Via Arduino, 38 Roma; **2) FINALITÀ DEL TRATTAMENTO:** a) Dare esecuzione alle operazioni contrattualmente convenute; b) Effettuare presso ogni ente, pubblico o privato, gli adempimenti connessi o strumentali al contratto, compresi quelli di natura fiscale e tributaria; c) Per finalità gestionali, e/o per fini di ricerca o statistici; d) Per informazioni mediche e

Mod. PR11.P7 Rev.02

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P.Iva e C.F.: 14554101007
REA: RM-1530210

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
E-mail: info@genomicalab.it
Website: www.genomicalab.it



aggiornamenti scientifici. **3) LUOGO DEL TRATTAMENTO:** Il luogo del trattamento sono le sedi operative di Genomica S.r.l. a Roma in Arduino n. 38, ed a Milano c/o Bodio 3 in Viale Bodio 29-37; **4) BASE GIURIDICA DEL TRATTAMENTO DEI DATI:** La base giuridica del trattamento è nel contratto e nei casi previsti dall'art. 6, § 1. Lett. c) del Reg. UE 679/2016 e dalla normativa nazionale; **5) FONTE DEI DATI PERSONALI:** La fonte è l'interessato, ovvero il medico curante; **6) MODALITÀ DEL TRATTAMENTO E CONSERVAZIONE DEI DATI PERSONALI:** Il trattamento sarà effettuato, per le finalità sopra espresse, in forma scritta e/o su supporto cartaceo, magnetico, elettronico o telematico, con l'utilizzo di strumenti automatizzati atti a memorizzare, gestire e trasmettere i dati stessi e comunque sempre idonei a garantire la riservatezza e la sicurezza degli stessi. I dati verranno trattati per tutta la durata dei rapporti contrattuali instaurati ed anche successivamente per l'espletamento di tutti gli adempimenti di legge; **7) CATEGORIE DEI DATI PERSONALI TRATTATI:** Genomica S.r.l. tratta i seguenti dati: dati identificativi e di contatto dell'interessato; categorie particolari di dati personali quali: dati genetici; dati biometrici, dati relativi alla salute e tutti i dati forniti per l'esecuzione dell'analisi prevista con questa richiesta; **8) CATEGORIE DI DESTINATARI DEI DATI:** i dati potranno essere comunicati ai soggetti esterni con i quali Genomica s.r.l. intrattiene rapporti necessari allo svolgimento della propria attività (banche, assicurazioni, consulenti, vettori, ecc.) e, sempre per le finalità sopra espresse, alle seguenti categorie di incaricati e/o responsabili: a) Addetti all'ufficio commerciale; b) Addetti alle A.T.S. (Assistenza Tecnica Scientifica) corrispondenti; **9) TRASFERIMENTO DEI DATI ALL'ESTERO:** I dati non sono trasmessi all'estero. In ogni caso i dati trasmessi saranno esclusivamente quelli strettamente necessari allo svolgimento della procedura. In ogni caso i destinatari dei dati saranno comunque vincolati al rispetto della riservatezza e delle norme del Reg. UE 670/2016; **10) DIRITTI DELL'INTERESSATO:** l'interessato ha diritto a che i suoi dati siano trattati in modo lecito, corretto e trasparente. Inoltre ha diritto, ove possibile, in qualunque momento di essere informato su come vengono utilizzati i dati personali; di richiedere l'accesso (art. 15); la rettifica (art. 16) o la cancellazione (art. 17) dei dati personali detenuti. Può altresì chiedere la limitazione del trattamento che lo riguarda (art. 18), oltre al diritto alla portabilità dei dati (art. 20); di revocare il consenso prestato in qualsiasi momento (art. 7) senza pregiudicare la liceità del trattamento basata sul consenso prestato prima della revoca; di opporsi in qualsiasi momento per motivi connessi alla sua situazione particolare al trattamento dei dati personali che lo riguardano (art. 21); qualora l'interessato ritenga che il trattamento che lo riguarda violi la normativa vigente in materia ha il diritto di proporre reclamo (art. 77) ad un'autorità di controllo, segnatamente nello Stato membro in cui risiede abitualmente, lavora oppure del luogo in cui si è verificata la presunta violazione. Per l'Italia tale autorità è il Garante per la Protezione dei Dati Personali <http://www.garanteprivacy.it/>. L'interessato può ottenere ulteriori informazioni sui suoi diritti, incluse le circostanze in cui si applicano, rivolgendosi all'Autorità di controllo dello Stato membro in cui risiede abitualmente. Tutti i diritti predetti potranno essere esercitati in ogni momento scrivendo al titolare del trattamento ai riferimenti sopra indicati.

TUTTO CIÒ PREMESSO AUTORIZZO

il trattamento dei propri dati personali e particolari ai sensi degli artt. 7 e 9, par. 2, lett. a) del Reg. EU 2016-679. I dati **non saranno diffusi o ceduti a terzi**.

Autorizzo inoltre a fornire notizie relative alle indagini genetiche eseguite 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 del 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

Io sottoscritto _____, preso atto che in base all'art. 17 del Reg. UE 679/2016 ho diritto alla cancellazione dei dati personali e particolari che comunicato e per i quali ho prestato il consenso al trattamento e che questa cancellazione deve avvenire senza ingiustificato ritardo qualora: a) i dati personali non siano più necessari rispetto alle finalità per le quali sono stati raccolti o altrimenti trattati; b) non sussista altro fondamento giuridico per il trattamento; c) mi opponga al trattamento ai sensi dell'art. 21, par. 1 del sopra detto Regolamento e non sussista alcun motivo legittimo prevalente per procedere al trattamento, oppure mi opponga al trattamento dei dati ai sensi dell'art. 21 par. 2 del medesimo Regolamento (trattamento dei dati per finalità di marketing diretto); d) i dati personali siano stati trattati illecitamente; e) i dati personali debbano essere cancellati per adempiere ad un obbligo legale previsto dal diritto dell'Unione o dallo Stato membro cui è soggetto il titolare del trattamento;

TUTTO CIÒ PREMESSO

Io sottoscritto/a _____ In data _____
In qualità di genitore / tutore del minore sopra indicato, dichiaro di **REVOCARE il consenso** precedentemente fornito e di essere pertanto a conoscenza delle possibili conseguenze derivanti dalla mia revoca.

Firma dell'interessato _____ Timbro e Firma del Medico _____

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P.Iva e C.F.: 14554101007
REA: RM-1530210

Mod. PR11.P7 Rev.02

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158
E-mail: info@genomicalab.it
Website: www.genomicalab.it

