

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

Il test Aurora

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

Come si esegue il test "Aurora"

Il test "Aurora" si esegue mediante un prelievo di sangue materno. Il test analizza il DNA libero materno e fetale mediante NGS (Next Generation Sequencing) con letture paired-end (bidirezionali). La successiva analisi bioinformatica permette di determinare la proporzione di DNA placentare fetale, di misurare la quantità di DNA di ogni cromosoma e/o di regioni maggiori di 7Mb per valutare il rischio di anomalie cromosomiche fetali (VeriSeq NIPT v2 CE-IVD, Illumina Inc.) in quanto, a partire dalla 5ª settimana di gestazione, circolano frammenti di DNA originati dalla placenta del feto la cui concentrazione aumenta nel corso della gravidanza. Il DNA fetale viene poi degradato dopo il parto. Perché si abbia una quantità di DNA fetale sufficiente ad assicurare i dati di sensibilità e specificità validati è necessario attendere la 10ª settimana di gravidanza (10s+0g), da questo momento il test potrà essere sempre eseguito.

Possibili risultati del test "Aurora"

Il test prenatale non invasivo "Aurora" valuta il rischio delle aneuploidie fetali.

Il referto consiste principalmente in due risultati alternativi a seconda che venga o non venga identificata un'aneuploidia:

- Presenza di due copie, aneuploidia/trisomia non rilevata (basso rischio): indica l'assenza di un'aneuploidia cromosomica. Il risultato del test ha una sensibilità del 99,9% per la trisomia 21, 18 e 13 e di poco inferiore per le altre aneuploidie indagate. Questo risultato comunque non assicura che nel feto non siano presenti tali anomalie. L'affidabilità del risultato è riportata nella sezione "Limiti e Performance" del referto.
- Presenza di una/tre copie, aneuploidia rivelata (alto rischio): il test è compatibile con la presenza nel feto di un'aneuploidia per uno o più cromosomi analizzati. L'affidabilità del risultato è riportata nella sezione "Limiti e Performance" del referto. Tale risultato è suggestivo di una delle anomalie cromosomiche indagate ma non assicura che il feto abbia tale anomalia. In caso di rilevazione di una o più aneuploidie si consiglia di eseguire un test di diagnosi prenatale invasiva (es. amniocentesi) per la conferma del risultato.

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

Accuratezza del test "Aurora"

Nelle gravidanze singole il test prenatale non invasivo "Aurora" ha dimostrato una specificità superiore al 99% per tutte le principali aneuploidie fetali, una sensibilità maggiore del 99,9% nel rilevare la Trisomia 21, 18 e 13. Per le trisomie più frequenti la percentuale di falsi positivi è dello 0,1%, mentre il valore predittivo negativo è maggiore del 99,9%. Ciò indica che, sebbene la probabilità di errore del test sia estremamente bassa, questa tuttavia non è del tutto esclusa. Per maggiori informazioni sul grado di sensibilità del test "Aurora", la invitiamo a consultare i dati riportati al seguente link <https://www.testprenataleaurora.it/it/accuratezza-del-test-aurora.html>

	Trisomia 21	Trisomia 18	Trisomia 13	CNV ≥ 7Mb	Aneuploidie autosomiche rare
Sensibilità	> 99%	> 99%	> 99%	74.1%	96.4%
Specificità	99.9%	99.9%	99.9%	99.8%	99.8%

Cromosomi sessuali, concordanza

XX, XY, XXX, XXY	99.9%
XO	90.5%
XYY	91.7%

Per le gravidanze gemellari la sensibilità del test di identificare la trisomia 21 è del 96.4%, la trisomia 18 è del 93.6% e la trisomia 13 è del 93.6%. La sensibilità e la specificità di identificare la presenza del cromosoma Y è > del 99.9%. La specificità invece nell'identificare la trisomia 21 è del 99.9% e per le trisomie 13 e 18 è >99.9%.

Limiti del test "Aurora"

Il test "Aurora" è un test di screening e come tale ha dei limiti, inclusi falsi positivi e negativi. È validato su gravidanze singole o gemellari, da concepimento naturale o con tecniche di fecondazione assistita (omologa o eterologa) con un minimo di 10 settimane di gestazione. Il test nella versione base valuta le trisomie dei cromosomi 13, 18, 21 e le principali aneuploidie dei cromosomi sessuali. In aggiunta, su richiesta della paziente, possono essere indagate le aneuploidie di tutti gli autosomi e/o la presenza di CNVs oltre le 7 Mb. Questo test non è da considerarsi sostitutivo della diagnosi prenatale invasiva (villocentesi o amniocentesi). L'esame non è in grado di evidenziare altre anomalie cromosomiche diverse da quelle elencate, le poliploidie, i mosaicismi cromosomici fetali, placentari e/o materni a bassa percentuale (ossia la presenza di due linee cellulari con differente assetto cromosomico, con una linea cellulare scarsamente rappresentata). Inoltre, il test non è indicato per la ricerca nel feto di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana, poiché non può rilevare mutazioni puntiformi e difetti di metilazione. Lo studio di CNV non consente l'analisi di qualsiasi regione cromosomica, esistono delle regioni che sono escluse dall'analisi. Inoltre nella versione cariotipo e cariotipo plus l'identificazione di una duplicazione di dimensioni maggiore del 75% dell'intero cromosoma viene identificata dal software come una trisomia completa. Il test inoltre, non è in grado di valutare la vitalità del feto poiché nel sangue materno resta per diverse settimane, dopo una possibile interruzione, il cfDNA, quindi si potrebbe avere un esito anche in caso di prelievo eseguito in una situazione non vitale. Nelle gravidanze gemellari non è possibile valutare le aneuploidie relative ai cromosomi sessuali e, in caso di positività, non è possibile discriminare quale feto (o entrambi i feti) sia portatore dell'aneuploidia. Se viene rilevata la presenza del cromosoma Y, non è possibile determinare se uno o entrambi i feti sono di sesso maschile. In caso di co-twin demise (gemello evanescente) l'analisi verrà gestita come gemellare, poiché non ci sono dati circa le tempistiche di degradazione del DNA libero circolante del gemello evanescente, è importante evidenziare possibili alterazioni nell'attendibilità del test dovute a eventuali risultati positivi generati dalla presenza di frammenti di DNA del gemello evanescente. Questo discorso vale sia per le aneuploidie autosomiche che dei cromosomi sessuali (discordanze tra il sesso fetale indicato dal test e rilevato con le ecografie di routine). Il test potrebbe dare un risultato positivo in caso di mosaicismo cromosomico anche se questo potrebbe essere confinato alla placenta. Il sesso del feto viene indicato come maschile o femminile, a seconda della presenza/assenza del cromosoma Y, ma non fornisce informazioni sulla eventuale presenza del gene *SRY*. Infine, sebbene il test "Aurora" sia molto accurato e attendibile, i risultati non sono da considerarsi diagnostici e devono essere valutati nel contesto del quadro clinico della gestante e della sua anamnesi familiare. Un risultato "aneuploidia cromosomica non rilevata" riduce notevolmente la possibilità che il feto abbia un'aneuploidia a carico dei cromosomi esaminati, ma non può escludere che vi siano altre anomalie sia numeriche sia strutturali del cariotipo, né garantire che il feto sia sano. Questo test non è progettato per fornire informazioni sulla sua salute. Il test "Aurora" non può essere effettuato da gestanti portatrici esse stesse di aneuploidie, pertanto, occorre ricordare che la presenza di anomalie cromosomiche (autosomiche e sessuali) nella madre (omogenee o a mosaico) può interferire con l'accuratezza dei risultati. La presenza di una condizione tumorale nella gestante potrebbe determinare risultati falsi positivi del test; trasfusione, trapianti e interventi chirurgici materni possono alterare i risultati di questo test, come immunoterapie o terapie con cellule staminali. Trattandosi di un test di screening, in nessun caso si devono prendere decisioni cliniche irreversibili esclusivamente sulla base dei suoi risultati. Un risultato compatibile con la presenza di un'alterazione o altri indicatori che suggeriscono un'anomalia cromosomica fetale deve sempre essere confermato attraverso un test diagnostico prenatale invasivo (es. amniocentesi). I risultati devono essere sempre interpretati nel contesto di tutte le informazioni cliniche disponibili da un operatore sanitario che possa valutarne tutte le implicazioni e consigliare i test aggiuntivi necessari per il monitoraggio della gravidanza.

Eventuali informazioni inattese

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

Tempi di refertazione e modalità di consegna dei referti

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

Conservazione dei campioni

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

Consulenza genetica

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

Informativa ex art. 13 GDPR – Trattamento dei dati

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

CONSENSO TEST AURORA

Io sottoscritta _____ nata a _____ il ____/____/____
Residente a _____ in via _____ CAP _____
Prov _____ tel: _____ e-mail: _____
Codice fiscale _____

in qualità di genitore/tutore di _____ nato/a a _____ il ____/____/____
residente a _____ in via _____ CAP _____ prov _____
Codice fiscale _____

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

ACCONSENTE

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

Data ____/____/____ **Firma del paziente** _____

In caso di minore firma del genitore/tutore _____

Firma e timbro dello Specialista _____

Il presente consenso **al trattamento dati** è revocabile in qualsiasi momento

Il sottoscritto _____ dichiara di voler **REVOCARE** il consenso.

Data ____/____/____ Firma _____

Il presente **consenso informato** è revocabile in qualsiasi momento

Il sottoscritto _____ dichiara di voler **REVOCARE** il consenso.

Data ____/____/____ Firma _____

MODELLO DI RICHIESTA PER TEST AURORA

DATI PAZIENTE

Cognome _____ Nome _____ Data di nascita ____/____/____
Codice fiscale _____

DATI PRELIEVO

Punto prelievo o centro medico inviante: _____ Ginecologo: _____
Data esecuzione test ____/____/____ ora : ____ : ____

TEST RICHIESTO

- AURORA** (trisomia 13,18,21, cromosomi sessuali**)
 AURORA PLUS (Aurora + delezioni e duplicazioni (CNVs) >7 Mb)
 AURORA CARIOTIPO (Aurora + aneuploidie tutti i cromosomi)
 AURORA CARIOTIPO PLUS (Aurora cariotipo + plus)

**i cromosomi sessuali non sono analizzabili per gravidanze gemellari

SESSO DEL NASCITURO SI NO

DATI GRAVIDANZA

Singola Gemellare
Gemello evanescente: SI NO
Settimana gestazionale: ____ + giorni ____ al ____/____/____
Data presunta del parto: ____/____/____
Data ultima ecografia (rilevamento battito): ____/____/____

- Gravidanza naturale
 Fecondazione in vitro: Omologa
 Eterologa (età donatrice) _____

Modalità di determinazione:

- Ultimo ciclo mestruale
 Riscontro ecografico
 Data impianto

Altezza _____ Peso _____

Indicazioni cliniche:

- Età materna avanzata
 Scelta personale

ANAMNESI

- Riscontro ecografico sospetto _____
 Riscontro ematico sospetto _____
 Anomalie congenite _____
 Malattie autoimmuni/ infiammatorie _____
 Tumore (anche fibroma) _____
 Trapianto allogenico/ terapia con staminali allogeniche _____
 Trasfusioni recenti/ radioterapia/ immunoterapia/ terapia con eparina o cortisone _____
 Cariotipo della coppia (specificare risultati anomali) _____
 Precedente prole affetta/ aborti spontanei _____
 Assunzione di farmaci _____
 Mosaicismo materno _____

Data prelievo ____/____/____

Firma paziente _____

In caso di minore firma del genitore/tutore _____

DATI MEDICO SPECIALISTA

Medico/ genetista che ha richiesto l'esecuzione del test, somministrato l'informativa e ottenuto il consenso

Cognome _____ Nome _____

Firma dello specialista _____

DATI OPERATORE DI PRELIEVO

Cognome _____ Nome _____

Firma operatore prelievo _____