

**INFORMATIVA PER SCREENING NON INVASIVO SU DNA CIRCOLANTE NEL SANGUE MATERNO PER
L'INDAGINE DI TRISOMIE 21,18,13 E ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI
(Harmony test-Ariosa)**

Referente: Dr.ssa Francesca Romana Grati

N.B. Vi invitiamo a disporre una copia firmata di questo modulo nel kit di spedizione. Per chiarimenti o informazioni contattare il numero 0331/652911 o inviare una email a nipt@tomalab.com

SCOPO DEL TEST

Il rischio di trisomie 13,18,21 è per lo più legato all'età materna e, in minima parte, determinato dalla presenza di anomalie cromosomiche bilanciate presenti in un genitore portatore. Il test oggetto di questo consenso permette di valutare il rischio che nel concepito sia presente una di queste aneuploidie, nonché l'analisi opzionale del sesso del feto e della valutazione del rischio delle aneuploidie dei cromosomi sessuali (X,Y) attraverso la quantificazione del DNA fetale libero circolante nel plasma materno.

PRESTAZIONI E LIMITI DEL TEST HARMONY

1) Harmony Test presenta le seguenti prestazioni:

Tipo di anomalia cromosomica	Sensibilità	Specificità	Rischio di falso positivo*	Valore predittivo positivo [^]	Valore predittivo negativo ^o	Referenza
Trisomia 21	>99%	99,94%	0,06%	98.8% (popolazione ad alto rischio); 81% (popolazione generale)	>99%	*Norton et al. Am J Obstet Gynecol 2012;207:137.e1-8.
Trisomia 18	97,4%	99,99%	0,01%	94.9% (popolazione ad alto rischio); 90% (popolazione generale)	>99%	*Studio NEXT su circa 20.000 gravidanze della popolazione generale (in revisione come pubblicazione)
Trisomia 13 ^{'''}	80%	99,98%	0,02%	50% (popolazione generale)	>99%	*Ashoor et al, Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 21-25
45,X	93,2%	99,60%	0,40%	nd	nd	
47,XXX	>99%	99,40%	0,60%	nd	nd	Hooks et al, Prenatal Diagnosis 2014; 34: 496-499
47,XXY	>99%	>99%	0,00%	nd	nd	
47,YY	>99%	>99%	0,00%	nd	nd	

*= rischio che la gravidanza venga riportata come positiva per trisomia fetale anche se negativa;
[^]= probabilità che la gravidanza riportata come positiva per trisomia lo sia realmente
^o= probabilità che la gravidanza riportata come negativa per trisomia lo sia realmente
^{'''}= a causa della sua bassa frequenza, lo studio è stato condotto su un numero ristretto di casi con trisomia 13
nd= non disponibile

2) Harmony Test presenta i seguenti limiti:

Le trisomie oggetto del test rappresentano in media il 50% della patologia cromosomica fetale associata a conseguenze cliniche (Grati et al, Am J Med Genet A 2010;152A(6):1434-42)

Il test è basato sulla quantificazione dei frammenti di DNA libero circolante nel sangue materno che sono di origine placentare; pertanto, a causa di condizioni di mosaicismo cromosomico (frequenza: 1-2%) possono esservi discordanze (falso positivo e negativo), che giustificano la sensibilità e la specificità del test <100%, tra il risultato del test Harmony e la reale costituzione del feto (Grati et al, Genet Med 2014; doi: 10.1038/gim.2014.3)

Per le ragioni sopra esposte, in caso di un risultato di alto rischio si raccomanda colloquio con il genetista medico e la conferma del risultato attraverso l'analisi del cariotipo su liquido amniotico (Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) Documento di indirizzo su NIPT, Febbraio 2014)

Il test Harmony può essere applicato in gravidanze a partire da almeno 10+0 settimane di gestazione, singole o gemellari (non più di 2 concepimenti), anche ottenute mediante tecniche di fecondazione assistita eterologa;

Nelle gravidanze gemellari verrà riportato un unico risultato per entrambi i concepimenti (alto o basso rischio per entrambi);

Il test non valuta il rischio di mosaicismo, trisomie parziali o traslocazioni riguardanti i cromosomi oggetto del test e le condizioni di tutti gli altri cromosomi che non sono oggetto dell'indagine;

Nell'1% circa dei test il risultato non è conclusivo pertanto verrà richiesto un secondo prelievo senza costi aggiuntivi.

CONCLUSIONI

Harmony Test non deve essere considerato un test diagnostico e, pertanto, non sostitutivo della diagnosi prenatale mediante villocentesi o amniocentesi; il test Harmony costituisce una rivalutazione molto accurata del rischio personale di aneuploidia dei cromosomi oggetto del test con prestazioni e limiti espressi ai punti 1 e 2.

Harmony Test è effettuato presso i laboratori Ariosa Diagnostics, Inc. (5945 Optical Court, San Jose, CA 95138) accreditati CAP (College of American Pathologists) e certificati CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). I tempi di refertazione sono di circa 10 giorni dal ricevimento del campione.

Tutti i risultati ottenuti dal test sono da considerarsi strettamente confidenziali e sottoposti al vincolo del segreto professionale.

Firma dell'interessata.....

UTILIZZO DEL CAMPIONE: il laboratorio TOMA è costantemente impegnato a sviluppare nuovi test prenatali e a collezionare dati che potrebbero essere utili alla comunità scientifica in modo da offrire ad ogni gestante test sempre più accurati e personalizzati. TOMA potrebbe quindi utilizzare i campioni in eccesso per validazioni e per studi di ricerca. La Privacy è importante e quindi tutte le informazioni di identità dei pazienti vengono eliminate prima che i risultati/campioni siano utilizzati per ricerca e validazioni. Se non si è intenzionati a dare il proprio consenso all'utilizzo del campione e dei dati anonimizzati a tali scopi si deve barrare la casella qui riportata.

Rifiuto di includere i dati ottenuti in database clinici (se l'opzione non è selezionata i dati verranno anonimizzati e utilizzati). In ogni momento può essere anche revocato il consenso precedentemente accordato contattando uno dei genetisti allo 0331652911

N.B. Vi invitiamo a disporre una copia firmata di questo modulo nel kit di spedizione. Per chiarimenti o informazioni contattare il numero 0331/652911 o inviare una email a nipt@tomalab.com

**CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DELLO SCREENING NON INVASIVO SU DNA
CIRCOLANTE NEL SANGUE MATERNO PER L'INDAGINE DI TRISOMIE 21,18,13 E ANEUPLOIDIE
DEI CROMOSOMI SESSUALI
(Harmony test-Ariosa)**

Io sottoscritta (cognome e nome)..... nata il
a..... residente a
via..... n°..... tel
in qualità di diretta interessata:

DICHIARO

- di aver ricevuto una informazione dettagliata sugli aspetti di Harmony Test e di avere compreso le sue prestazioni ed i suoi limiti
 di aver visionato il filmato di TOMA "colloquio pre test" a cura di F.Grati e di avere compreso il suo contenuto

ACCONSENTO

- Al prelievo di sangue per l'esecuzione di Harmony Test
 AUTORIZZO all'invio del campione biologico ad Ariosa Diagnostics per l'esecuzione delle analisi oggetto di tale consenso

Dichiaro inoltre di

- AUTORIZZARE la comunicazione dei risultati delle indagini diagnostiche
 Familiare.....
 Medico Dr.
 NON AUTORIZZARE
- ACCONSENIRE
campione biologico venga conservato ed utilizzato, con garanzia della massima riservatezza, per:
 ulteriori accertamenti diagnostici
 ricerca
 NON ACCONSENIRE che il sopracitato
- VOLERE
risultati inattesi delle indagini effettuate sul sopracitato campione biologico
 NON VOLERE essere informato di eventuali
- ACCONSENIRE
campione biologico venga distribuito in forma anonima ad altri Centri/Laboratori esterni per scopi di ricerca scientifica
 NON ACCONSENIRE che il sopracitato

Firma dell'interessata.....

ENTE INVIANTE: INDIRIZZO:
CITTA': PROVINCIA: C.A.P.:
MEDICO RICHIEDENTE: TEL:.....

Firma dell'operatore che raccoglie il consenso:..... Data.....

TIMBRO ENTE O STUDIO CHE
RACCOGLIE IL CONSENSO

REVOCA DEL CONSENSO

Il sottoscritto.....
REVOCA il consenso sopra riportato.

in data.....

Firma.....