Gentile Signora/e,

questo foglio informativo è stato realizzato per dare alle persone che debbono affrontare un percorso di cura che prevede l'espressione del proprio consenso, una serie di informazioni utili per affrontare con maggiore consapevolezza l'impegno che le aspetta. Una persona ben informata ed un colloquio con i medici che la prenderanno in cura sono una solida premessa per il successo dell'intervento/procedura/terapia di seguito descritto. Nel caso le informazioni contenute in questo foglio informativo Le suscitino altre domande, non esiti a sottoporle al medico di riferimento. Le seguenti note contengono informazioni per coloro che sono interessati al test di molecolare in oggetto. ***Quanto leggerete NON sostituisce la consulenza specialistica/genetica, ma illustra brevemente le caratteristiche peculiari dell'esame.*** *Nel caso le informazioni contenute in questo foglio informativo Le suscitino altre domande, non esiti a sottoporle allo specialista.*

1. Test di farmacogenetica mediante tecnica di sequenziamento di nuova generazione (NGS)

- La risposta al farmaco presenta una elevata variabilità inter-individuale in termini di efficacia e sicurezza. Sulla base della risposta è possibile suddividere la popolazione in tre gruppi: soggetti che non rispondono o mostrano scarsa risposta alla terapia farmacologica, soggetti che presentano una buona risposta al farmaco e soggetti che invece manifestano effetti collaterali o tossicità dopo assunzione del farmaco. Pertanto al fine di ottenere una risposta ottimale al farmaco nei pazienti (terapia personalizzata) è possibile analizzare varianti genetiche in geni che codificano per enzimi coinvolti nell'assorbimento, metabolismo (Nacetiltransferasi2, Tiopurina metiltransferasi, famiglia CYP450), distribuzione ed escrezione del farmaco (recettori, trasportatori, canali ionici, trasduttori del segnale). Tali variazioni sono frequenti nella popolazione (polimorfismi genetici) e sono dati da cambiamenti nella sequenza del DNA che possono coinvolgere una sola base o tratti più estesi in perdita o acquisizione (delezioni o duplicazioni). Queste variazioni si riflettono sulla produzione di enzimi che sono meno efficienti nel svolgere l'attività o che addirittura acquisiscono un incremento di funzionalità.
- Bisogna tenere in considerazione che i fenotipi di risposta al farmaco sono multifattoriali: variazioni genetiche e fattori ambientali concorrono nel determinare la risposta al farmaco. Le conoscenze sono ancora limitate: non sono noti tutti i geni coinvolti e i fattori ambientali (età, sesso, fumo, peso e interazione tra più farmaci) complicano gli studi volti ad identificare il ruolo di nuovi geni.
- Ad oggi più di 100 farmaci contengono indicazioni al test di farmaco genetica per un loro corretto utilizzo. Sono farmaci utilizzati in oncologia, psichiatria, neurologia e in medicina cardiovascolare.

2. Indicazioni all'uso del test genetico e vantaggi

Indicazioni: il test genetico viene proposto a pazienti con patologia per la quale è noto un beneficio nella scelta della terapia sulla base dei risultati del test di farmacogenetica o in pazienti già in terapia che non rispondono al trattamento.

Vantaggi:

Il test farmacogenetico ha lo scopo di supportare il clinico nel determinare la scelta del farmaco e la modalità di somministrazione in modo ottimale aiutando a ridurre il tempo che intercorre tra la diagnosi e il trattamento efficace.

3. Modalità, tempi di refertazione

Modalità dell'analisi: Per l'esecuzione del test farmacogenetico si utilizzano metodiche di genetica molecolare. Il DNA viene estratto a partire da un prelievo di sangue periferico. A seconda della richiesta del clinico, l'analisi prevede la combinazione di differenti tecniche di biologia molecolare (Whole Exome Sequencing filtrato per regioni hot spot, Realtime PCR e Sanger) al fine di identificare varianti in geni che codificano per enzimi che rivestono un ruolo critico nella risposta interindividuale ai farmaci.

Modalità di prescrizione: La prescrizione a carico del Servizio Sanitario Regionale delle analisi molecolari avviene nell'ambito di una consulenza specialistica e deve sempre comprendere l'acquisizione del consenso informato compilato in ogni sua parte. La refertazione viene effettuata nel rispetto delle tempistiche stabilite dalle direttive di Regione Lombardia.

4. Possibili risultati, limiti, implicazioni/rischi

Risultati: l'analisi valuta nel DNA la presenza di variazioni nucleotidiche in geni coinvolti nel metabolismo, trasporto, escrezione dei farmaci e in geni responsabili di effetti collaterali. I risultati ottenuti provengono dalle informazioni genetiche basate su ricerche e studi di associazione pubblicati sino ad oggi. È possibile che esistano altri fattori genetici non inclusi nel test dei quali non si è tenuto conto nell'elaborazione del referto. L'interpretazione del risultato necessita di una valutazione specialistica finalizzata alla scelta della terapia.

L'informazione che deriva dal test farmacogenetico può essere utilizzata sullo stesso paziente prima della somministrazione di altri farmaci che ne condividono particolari caratteristiche.

Limiti: I test genetici, come tutti i test, presentano dei limiti di sensibilità, sia legati alla metodica in uso, sia alla capacità del test di identificare le molteplici variabili alla base della risposta ad una terapia. Una risposta al farmaco non ottimale anche dopo test genetico è ascrivibile alla complessità del meccanismo d'azione dei farmaci, all'influenza di fattori non genetici, alla copresenza di più patologie nello stesso individuo, all'interazione di più farmaci che possono influenzare le singole risposte. Il test farmacogenetico non sostituisce il monitoraggio terapeutico del farmaco o il monitoraggio clinico.

Implicazioni: il test di farmacogenetica analizza polimorfismi genetici costitutivi relativamente frequenti nella popolazione generale ed è finalizzato alla scelta di una terapia farmacologica. Non presenta implicazioni per i familiari del paziente sottoposto al test.

5. Alternative possibili (anche se non eseguibili presso la struttura proponente)

Scelta e dosaggio del farmaco su base empirica. La terapia viene modificata nel tempo se, a seguito di una valutazione clinica, il medico ritiene che la risposta del paziente al farmaco non abbia dato beneficio o che il beneficio sia parziale. Questo percorso a tentativi comporta un costo per il SSN, un aumento di carico assistenziale, una possibile riduzione di compliance del paziente in caso di effetti collaterali per sovradosaggio fino a richiesta di interruzione di terapia.

6. Conseguenze di un eventuale rifiuto

Impossibilità all'identificazione della presenza di polimorfismi genetici.

7. Eventuali variazioni prevedibili nel corso della procedura

Non sono previste variazioni

8. Modalità di conservazione del materiale biologico e gestione dei dati personali, genetici e sensibili

La informiamo che i suoi campioni biologici verranno conservati nel Laboratorio per il periodo necessario all'eventuale verifica dei risultati.
Il materiale eccedente verrà eliminato, a meno di specifiche richieste e/o a scopo di ricerca che Le verranno rese note e per le quali si chiederà il Suo consenso specifico.

9. Trattamento dei dati personali

Ogni trattamento dei Suoi dati avviene nel rispetto delle modalità di cui agli artt. 6, 9 e 32 del GDPR 2016/679 e mediante l'adozione delle adeguate misure di sicurezza previste. I dati personali sono trattati con modalità che garantiscono la dignità, i diritti e la libertà della persona, nel rispetto delle disposizioni del corpus normativo vigente in tema di protezione dei dati personali (D. Lgs. n. 196/2003 novellato dal D. L.gs. n.101/2018 e GDPR 2016/679) e del provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali del 5.6.2019 recante le prescrizioni relative al trattamento di particolari categorie di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del D. L.gs. 1 agosto 2018, n. 101.
L'Interessato può esercitare i diritti previsti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21 e 22 del Regolamento UE 679/2016. L'informativa completa redatta ai sensi degli articoli 13 e 14 del Regolamento UE 679/2016 è reperibile presso l'Azienda e/o consultabile sul sito web della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. Data Protection Officer (DPO) Responsabile della Protezione dei dati individuato dalla Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.- indirizzo pec: protocollo@pec.irccs-sangerardo.it.

10. Referenti per ulteriori informazioni

SC di Genetica Medica della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori dal lunedì al venerdì dalle ore 9 alle ore 12 al seguente numero: 039/2334348

In considerazione della complessità dei problemi sopra esposti connessi all'esecuzione del test genetico in esame e all'interpretazione dei risultati, in ottemperanza alle linee guida nazionali ed internazionali in materia di test genetici, **esso dovrebbe essere offerto nell'ambito di un percorso di consulenza specialistica/genetica.**
E' comunque importante che i risultati dell'esame siano portati all'attenzione del medico specialista che li ha prescritti oppure al medico di medicina generale (medico di famiglia) che, se necessario, provvederà ad inviare allo specialista.

11. Bibliografia: Raccomandazioni 2019 – Aiom

MODULO ACQUISIZIONE CONSENSO INFORMATO – ADULTO

Io sottoscritto/a Cognome_____ Nome _____

Data e luogo di nascita _____

Residenza _____ Telefono _____

Dichiaro di essere stata/o informata/o dal Dr…… e che le indicazioni alla procedura diagnostica, le modalità di esecuzione, i limiti, le implicazioni e le conseguenze di un eventuale rifiuto mi sono stati illustrati e sono schematicamente sintetizzati nel foglio informativo che mi è stato consegnato e che ho letto. Ho potuto richiedere al medico chiarimenti e precisazioni che mi sono state puntualmente date e ho concluso il colloquio avendo ben compreso ogni cosa. Infine sono stata/o informata/o di poter rifiutare ogni informazione in merito al risultato del test proposto, pur acconsentendo alla esecuzione.

da compilare da parte dello specialista che ha raccolto il consenso

Cognome Nome: _____ telefono: _____

Specialista in □ GENETICA □ ALTRO _____

Struttura /Servizio: _____Firma e timbro _____

□ L'informazione al consenso è avvenuta attraverso l'intervento di mediatore/interprete:

Cognome: _____ Nome: _____

Data di nascita: _____/_____/_____Luogo di nascita: _____

da compilare da parte del paziente

Acconsento all'esecuzione dell'analisi per la ricerca su sangue periferico di varianti genetiche in geni implicati nella risposta ai farmaci	si	no
Acconsento all'utilizzo dei miei campioni biologici a scopo diagnostico anche presso laboratori esterni	si	no
Acconsento al trattamento e conservazione dei miei dati personali, sensibili e genetici con garanzia di riservatezza	si	no
Acconsento alla eventuale conservazione del materiale biologico presso ……..... per l'esecuzione di possibili ulteriori approfondimenti a scopo diagnostico, relativi alla patologia per cui è richiesta l'analisi	si	no
Per tutti i suddetti punti, acconsento all'utilizzo dei materiali biologici in eccedenza e dei referti risultanti, resi anonimi, per eventuali studi e ricerche finalizzati alla tutela della collettività (in campo medico, biomedico ed epidemiologico, inclusi i programmi per la verifica della qualità delle prestazioni dei laboratori di analisi cliniche)	si	no
E conseguentemente, dichiaro di volere conoscere i risultati delle analisi genetiche (l'opzione non equivale al rifiuto di ogni informazione derivante dal test genetico)	si	no

Firma del paziente ……..Data……...Ora…….

REVOCA DEL CONSENSO: dichiaro di revocare il consenso
firma_____data_____
N.B. il consenso dato può essere revocato in qualsiasi momento sino al momento immediatamente precedente l'esecuzione della procedura

Io sottoscritto Dr.:_____ dichiaro che il giorno_____
alle ore:_____ ho rilevato la impossibilità di acquisire il consenso alla procedura da parte della persona assistita a causa di: |_| Incapacità temporanea a seguito di patologia acuta |_| Deficit cognitivi che non permettono la comprensione delle informazioni. Nel diario clinico sono riportate alla data odierna, le informazioni che sono state date ai familiari e il loro parere. Sono altresì indicate le motivazioni che rendono necessaria l'esecuzione della procedura. Data_____
ora_____ Firma del Medico_____

MODULO ACQUISIZIONE CONSENSO INFORMATO – MINORE/TUTELATO

Il/I sottoscritto/i:

1) _____nato/a a _____il_____

2) _____nato/a a _____il_____

Recapito telefonico 1)_____ 2)_____

in qualità di: ☐ tutore legale ☐ genitori DI

_____nato/a a _____il_____

Dichiariamo di essere stati informati dal Dr……. e che le indicazioni alla procedura diagnostica, le modalità di esecuzione, i limiti, le implicazioni e le conseguenze di un eventuale rifiuto mi sono stati illustrati e sono schematicamente sintetizzati nel foglio informativo che ci è stato consegnato e che ho/abbiamo letto. Abbiamo potuto richiedere al medico chiarimenti e precisazioni che ci sono state puntualmente date e ho/abbiamo concluso il colloquio avendo ben compreso ogni cosa. Infine sono/siamo stati informati di poter rifiutare ogni informazione in merito al risultato del test proposto, pur acconsentendo alla esecuzione.

da compilare da parte dello specialista che ha raccolto il consenso

Cognome Nome: _____ telefono: _____

Specialista in ☐ GENETICA ☐ ALTRO _____

Struttura /Servizio: _____Firma e timbro _____

☐ L'informazione al consenso è avvenuta attraverso l'intervento di mediatore/interprete:
Cognome: _____ Nome: _____

Data di nascita: _____/_____/_____Luogo di nascita: _____

da compilare da parte dei genitori/tutori

Acconsento all'esecuzione dell'analisi per la ricerca su sangue periferico di varianti genetiche in geni implicati nella risposta ai farmaci	si	no
Acconsento all'utilizzo dei miei campioni biologici a scopo diagnostico anche presso laboratori esterni	si	no
Acconsento al trattamento e conservazione dei miei dati personali, sensibili e genetici con garanzia di riservatezza	si	no
Acconsento alla eventuale conservazione del materiale biologico presso ……..... per l'esecuzione di possibili ulteriori approfondimenti a scopo diagnostico, relativi alla patologia per cui è richiesta l'analisi	si	no
Per tutti i suddetti punti, acconsento all'utilizzo dei materiali biologici in eccedenza e dei referti risultanti, resi anonimi, per eventuali studi e ricerche finalizzati alla tutela della collettività (in campo medico, biomedico ed epidemiologico, inclusi i programmi per la verifica della qualità delle prestazioni dei laboratori di analisi cliniche)	si	no
E conseguentemente, dichiaro di volere conoscere i risultati delle analisi genetiche (l'opzione non equivale al rifiuto di ogni informazione derivante dal test genetico)	si	no

Firma dell'interessato/a 1) …….. **Firma dell'interessato/a 2)**……

Data……...

REVOCA DEL CONSENSO: dichiaro di revocare il consenso
firma_____data_____
N.B. il consenso dato può essere revocato in qualsiasi momento sino al momento immediatamente precedente l'esecuzione della procedura

Informativa e consenso sono stati fotocopiati e consegnati all'assistito/a.