

I. INFORMAZIONI DI BASE PER I PAZIENTI

Lo scopo principale di questa procedura è esaminare il tessuto dei prodotti del concepimento (POC), o analisi dei resti fetali e determinare la presenza/assenza di anomalie cromosomiche. In alcuni casi, questo test può fornire una spiegazione della causa sottostante l'aborto spontaneo, aiutando nella gestione delle aspettative future della paziente e nella considerazione di diverse opzioni di trattamento.

Più della metà degli aborti spontanei sono dovute ad anomalie cromosomiche nelle cellule dell'embrione o del feto. Nella stragrande maggioranza dei casi, infatti, gli embrioni con anomalie cromosomiche non sono in grado di svilupparsi normalmente e finiscono per abortire. Raramente, gli embrioni con cellule aneuploidi possono sopravvivere fino al termine della gravidanza, ma i bambini che nascono hanno di solito problemi di salute significativi, anomalie congenite e/o ritardo mentale (per esempio la sindrome di Down).

Il materiale abortivo può essere testato utilizzando cellule ottenute dai tessuti espulsi durante l'aborto o raccolti chirurgicamente da un medico. Tali campioni di tessuto sono noti come prodotti del concepimento (POC). I campioni POC vengono tradizionalmente analizzati con un metodo chiamato cariotipizzazione, in cui le cellule dell'embrione/feto vengono coltivate in un incubatore. La procedura di cariotipizzazione per analizzare un campione POC richiede in genere più di sette giorni e una percentuale considerevole dei campioni raccolti non riesce a crescere, il che significa che non è possibile ottenere informazioni sulla causa dell'aborto. Inoltre, le cellule della madre possono contaminare il campione e tendono a crescere più velocemente in coltura rispetto a quelle dell'embrione/feto, confondendo potenzialmente l'analisi.

Il metodo utilizzato da Juno Genetics evita la necessità di coltivare il campione POC, minimizzando così il rischio di contaminazione, e riduce drasticamente il tempo necessario per la comunicazione dei risultati (è sufficiente una settimana circa dal ricevimento del campione). Inoltre, prevede un confronto delle variazioni del DNA della madre e dell'embrione/feto, che rivela se si è verificata una contaminazione delle cellule materne.

II. QUANDO È INDICATO IL TEST POC

Il test POC è indicato per indagare le potenziali cause genetiche di un aborto. Questo test è altamente raccomandato per le donne con poliabortività (due o più gravidanze fallite).

III. PROCEDURA

Il campione POC deve essere raccolto da un medico e deve essere inserito nel contenitore fornito nel kit di raccolta del campione e inviato a Juno Genetics immediatamente, senza alcun ritardo. Il kit contiene un contenitore di plastica sterile e una provetta per la raccolta del sangue utilizzata per il prelievo di sangue periferico materno. In alternativa, se il kit di Juno non è disponibile, si può utilizzare un qualsiasi contenitore di plastica sterile per il POC.

In breve, il campione viene pulito, sezionato e il DNA viene estratto. Il DNA dell'embrione/feto viene successivamente sottoposto a NGS. Il software utilizzato per analizzare i dati NGS genera un grafico che rappresenta le informazioni genetiche in termini di numero di copie di ciascun cromosoma nel campione. Inoltre, vengono analizzati anche i marcatori polimorfici sparsi nel genoma, noti come polimorfismi a singolo nucleotide (SNP). Queste variazioni nella sequenza del DNA aiutano a determinare il numero di copie dei cromosomi, oltre a contribuire all'individuazione di contaminazioni, comprese quelle derivanti da cellule materne, e permettono anche di rilevare la perdita o la duplicazione dell'intero set di cromosomi [aploidia (presenza di un solo set di cromosomi) e triploidia (presenza di tre set di cromosomi)]. Un campione viene interpretato come normale quando non ci sono deviazioni dalla linea di base per nessuno dei 24 cromosomi. Un campione viene interpretato come anormale quando il grafico prodotto dal software mostra una deviazione per uno o più cromosomi. La direzione della deviazione dalla linea di base indica se l'aneuploidia in questione comporta un guadagno o una perdita di materiale cromosomico.

IV. RISULTATI

I risultati dei test genetici devono essere interpretati nel contesto dei risultati di altri test di laboratorio, dell'anamnesi familiare e di altri risultati clinici. Si raccomanda una consulenza genetica per discutere le implicazioni dei risultati di questi test.

I possibili risultati nei casi di test POC includono:

- **MASCHIO NORMALE:** il risultato ottenuto dal campione POC analizzato indica una costituzione cromosomica 46,XY (maschio euploide).
- **FEMMINA NORMALE:** il risultato ottenuto dal campione POC analizzato indica una costituzione cromosomica 46,XX (femmina euploide).
- **ANORMALE:** il risultato ottenuto dal campione POC analizzato indica un numero anomalo di cromosomi.
- **NESSUN RISULTATO:** non è stato possibile ottenere risultati per il campione POC. Esistono diverse ragioni per cui un test può non produrre risultati, tra cui la presenza di contaminazione, la mancanza di materiale fetale nel campione, il fallimento dell'amplificazione del DNA o una qualità non ottimale del DNA nel campione che porta a risultati di scarsa qualità che non possono essere interpretati in modo affidabile. Pertanto, la costituzione cromosomica di questo campione rimane sconosciuto.

V. LIMITI DEL TEST POC

Con questa tecnologia non è possibile identificare aneuploidie segmentali al di sotto di 3Mb, tuttavia i limiti di rilevazione delle aneuploidie segmentali variano a seconda del cromosoma e della qualità del campione. Il test non è in grado di rilevare né le anomalie strutturali bilanciate, né le aneuploidie a mosaico, né alcuni difetti che interessano il set completo di cromosomi, come la tetraploidia (ad esempio, 92,XXXX o 92,XXXY).

La causa dell'aborto può essere stabilita se viene riscontrata un'anomalia cromosomica con il metodo NGS utilizzato da Juno Genetics. Tuttavia, anche in presenza di un'anomalia cromosomica, non è possibile escludere completamente la possibilità che altri fattori abbiano contribuito all'aborto.

È possibile che non si riesca a ottenere un risultato da un campione POC. Ciò può accadere se le cellule estratte dal campione contengono DNA degradato o per altri motivi.

Come qualsiasi altra tecnica di laboratorio, il test POC può essere caratterizzato da errori che possono compromettere il risultato ottenuto. Le fonti più comuni di questi errori sono associate a: errori umani durante la raccolta e l'elaborazione dei campioni, errori nelle attrezzature e nei materiali di laboratorio, contaminazione dei campioni da parte di altre cellule o materiale genetico esterno e/o, non conformità con le condizioni pre-analitiche stabilite per garantire la validità dei risultati ottenuti.

VI. INFORMAZIONI ECONOMICHE

I prezzi e le condizioni che si applicano nel centro per questi esami, se applicabili, saranno dettagliati nel centro in cui si è in cura.

Il laboratorio JUNO non gestisce direttamente i casi POC per i pazienti e pertanto non può in alcun caso fornire un preventivo o un costo approssimativo per questo servizio.

VII. ASPETTI GIURIDICI GENERALI E PARTICOLARI RELATIVI AL TEST POC

Il campione biologico, insieme ai dati personali necessari per la prestazione del servizio, sarà inviato per l'analisi alle strutture di Juno Genetics España, S. L., nel Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Spagna, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, segunda planta, locales A-1-2 y A-2-2. L'analisi genetica del campione sarà effettuata in conformità con le disposizioni della normativa spagnola applicabile, principalmente la Legge 14/2006, sulle tecniche di riproduzione umana assistita e la Legge 14/2007, sulla ricerca biomedica.

Fermo restando quanto sopra, La informiamo che in caso di impedimenti o incidenti temporanei che si verificano in questo Laboratorio e che possano ritardare il risultato del Suo test (ad esempio: guasti alle apparecchiature di analisi genetica, fermi tecnici di manutenzione, interruzioni nella fornitura di mezzi, ecc.), al fine di fornire il servizio richiesto, non saremo responsabili dei risultati del vostro test, al fine di fornire il servizio impegnato e ottenere il risultato dell'analisi nel più breve tempo possibile, il vostro campione e i dati personali necessari per la fornitura del servizio saranno inviati al Laboratorio di Juno Genetics Ltd., Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Regno Unito, senza alcun costo aggiuntivo. In questo caso, il risultato dell'analisi del vostro campione sarà emesso da questo laboratorio, che avrà effettuato il test in conformità con le disposizioni dello Human Tissue Act 2004, sarà registrato nel rapporto fornito al cliente.

Nel caso in cui alcuni o tutti i test non possano essere eseguiti in nessuno dei laboratori sopra indicati, Juno Genetics si riserva il diritto di effettuare le analisi attraverso un laboratorio di riferimento. Questa circostanza sarà indicata nel rapporto finale emesso.

In ogni caso, si applica la Convenzione di Oviedo sui diritti umani e la biomedicina del 1997, che è rilevante in quanto limita la diagnosi medica e di ricerca delle condizioni genetiche solo quando il soggetto riceve un'adeguata consulenza genetica.

Se l'esecuzione di questo test è stata indicata da un paese diverso dalla Spagna, il professionista o la clinica che richiede il test sarà responsabile di garantire che sia il test stesso che la sua applicazione nel caso specifico siano conformi alle disposizioni della propria normativa nazionale o regionale, nonché di informare il soggetto del test di qualsiasi questione particolarmente rilevante contemplata da tale normativa.

VIII. RISERVATEZZA DEI DATI, CONSERVAZIONE E USO PER LO STUDIO DEI CAMPIONI

La privacy dei pazienti e dei donatori è una priorità per Juno Genetics. Tutte le informazioni personali e i risultati genetici sono strettamente riservati. Le uniche persone che possono accedere a queste informazioni sono il personale della clinica di riproduzione, il laboratorio Juno Genetics che analizza il campione e le autorità competenti qualora la legislazione della giurisdizione competente lo preveda.

In conformità con l'attuale norma sulla protezione dei dati facente parte del Regolamento UE2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e con le leggi nazionali sulla protezione dei dati, come la legge organica 3/2018 del 5 dicembre sulla protezione dei dati personali e garanzia dei diritti digitali applicabile in Spagna e, ove applicabile, il Data Protection Act 2018 del Regno Unito, l'utente ha il diritto di esercitare, se lo desidera, il diritto di accesso ai Suoi dati personali. Ha il diritto di esercitare, se lo desidera, il diritto di accesso, rettifica, cancellazione e revoca dei consensi concessi, di esercitare il Suo diritto alla limitazione del trattamento, alla portabilità e di non essere soggetto a una decisione basata unicamente sul trattamento automatizzato dei suoi dati al seguente indirizzo postale:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valencia, Spagna, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edificio A, secondo piano, interni A-1-2 e A-2-2 (nel caso in cui le Sue analisi venissero svolte presso tale Laboratorio).
- Juno Genetics Ltd, Hayakawa Building, Edmund Halley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GB, Regno Unito (nel caso in cui le Sue analisi siano effettuate in questo laboratorio per circostanze eccezionali riportate nel presente documento). E in entrambi i casi all'indirizzo del DPO di Juno Genetics: Juno.DPO@junogenetics.com

I dati personali saranno trattati esclusivamente per le seguenti scopi: (1) ottemperare agli obblighi derivanti dalla prestazione dei servizi richiesti (legittimità basata sugli artt. 6.1.b e 9.2.h del GDPR); (2) rivedere e garantire la qualità dei servizi forniti (audit interni, controlli di qualità, studi di validazione di laboratorio la cui legittimità è basata sull'art. 6.1. f del GDPR); (3) scopi educativi/formativi, soggetti ad anonimizzazione prima dell'uso, in modo da rendere impossibile l'identificazione del paziente in questione; ((4) scopi di ricerca, pubblicazioni scientifiche e presentazioni, soggette ad anonimizzazione prima dell'uso, in modo da rendere impossibile l'identificazione del paziente in questione. La ricerca sarà condotta in conformità con il Regolamento generale sulla protezione dei dati e le leggi nazionali in materia di protezione dei dati; (5) dare una risposta personalizzata ai quesiti o suggerimenti sollevati dal paziente richiedente il test e verificare che il test sia stato eseguito correttamente e che i dubbi siano stati risolti (legittimità basata sull'art. 6.1.b del GDPR); e (6) follow-up dei pazienti in futuro per ottenere pareri sul servizio ricevuto (legittimità basata sull'art. 6.1.f del GDPR). I dati saranno conservati per un minimo di cinque anni, a meno che le leggi locali della giurisdizione competente non indichino diversamente. Infine, si informa che qualora ritenga che i Suoi diritti in materia di protezione dei dati non siano stati rispettati, potrà presentare un reclamo al Garante di controllo competente in materia di protezione dei dati. Oltre a quanto sopra, Juno Genetics distribuirà i risultati dei test solo al medico, a meno che l'utente (o una persona legalmente autorizzata ad agire per suo conto) non lo specifichi per iscritto o a meno che non sia richiesto da un tribunale.

Destinatari dei dati

Al fine di migliorare la ricerca e lo sviluppo delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, i dati personali e genetici potranno essere consultati da altri centri o entità del gruppo nei casi in cui le informazioni derivanti dai test effettuati possano essere utilizzate in studi clinici da uno qualsiasi di tali soggetti, in conformità con il Regolamento generale sulla protezione dei dati e con la legislazione nazionale in materia di protezione dei dati. A tal fine, La informiamo che qualsiasi dato che possa rivelare la Sua identità personale e/o quella dei Suoi familiari sarà reso anonimo, trattato con assoluta riservatezza e solo per finalità di ricerca e sviluppo in relazione ai servizi forniti dal gruppo, attuando le misure di sicurezza necessarie per garantire la sicurezza e la riservatezza dei Suoi dati.

Per quanto riguarda la comunicazione di dati a scopo di ricerca e sviluppo:

- Sì, desidero che Juno Genetics condivida le mie informazioni per scopi di ricerca e sviluppo.
- NO, non voglio che Juno Genetics condivida le mie informazioni per scopi di ricerca e sviluppo.

IX. AUTORIZZAZIONE ALL'USO DEI CAMPIONI IN ECCESSO O SCARTATI PER L'OTTIMIZZAZIONE E LA VALIDAZIONE DI NUOVI TEST

Per Juno Genetics è molto importante avere la possibilità di utilizzare campioni in eccesso o scartati per ottimizzare o validare nuovi test e sviluppare nuove metodologie di analisi, comprese le nuove tecnologie basate sullo sviluppo di applicazioni di intelligenza artificiale, in modo che tali sviluppi e miglioramenti possano essere d'aiuto per altre coppie, per casi simili al Suo. I campioni in eccesso, utilizzati a tale scopo, verranno usati in forma anonima e selezionati in cieco e ciò escluderà la possibilità di comunicarli quanto scoperto. Tali pratiche vengono realizzate esclusivamente nel laboratorio di Juno Genetics.

I risultati clinici, le informazioni e i dati grezzi possono essere rivisti e/o rielaborati per successive pubblicazioni e presentazioni scientifiche. Tali dati saranno soggetti ad anonimizzazione prima dell'uso, garantendo così che in nessuna circostanza sia possibile l'identificazione della persona. Tutti i trattamenti e le procedure saranno effettuati in conformità con il Regolamento generale sulla protezione dei dati e le leggi nazionali sulla protezione dei dati.

Comprendo anche che Juno Genetics può utilizzare le informazioni ottenute per pubblicazioni scientifiche di risultati e la relativa presentazione dopo aver reso anonime tutte le informazioni personali.

Comprendo e accetto che, poiché tutte le informazioni sono state precedentemente rese anonime, non potrò, né ora né in futuro, accedere a nuovi risultati o scoperte, né potrò trarre alcun beneficio economico dalle pubblicazioni e dalle presentazioni e che non riceverò alcun compenso per i prodotti sviluppati a partire dai suddetti risultati.

X. UNA VOLTA LETTO E COMPRESO QUANTO ANTERIORMENTE ESPOSTO, LE PARTI INTERESSATE RESTANO INFORMATE IN MERITO A:

- Mi è stato comunicato che non esiste alcun obbligo di sottopormi alle suddette analisi genetiche; pertanto, acconsento liberamente e volontariamente al loro svolgimento.
- Indicazione, procedure, probabilità di successo, limiti, rischi e complicazioni del programma di analisi proposto.
- I risultati del mio test possono avere implicazioni per altri membri della mia famiglia. Riconosco che i miei risultati a volte possono essere utilizzati per fornire cure mediche adeguate ad altre persone. Ciò potrebbe avvenire previo colloquio con me, o in modo tale da non identificarmi personalmente in questo processo.
- Che i procedimenti possono essere sospesi in qualsiasi fase di realizzazione, sia per ragioni mediche, sia su richiesta della parte interessata, premesso che ciò non comporti nessun tipo di danno per i pazienti.
- La normale prassi nei laboratori di analisi genetica è quella di conservare il DNA estratto dai campioni ricevuti anche dopo il completamento del test richiesto. Il mio campione potrebbe essere utilizzato come "controllo di qualità" per altri test. La metodologia di analisi del DNA o dei "dati grezzi" generati può renderne impraticabile l'utilizzo da parte di laboratori terzi.
- Sia i risultati del mio test che il referto emesso entreranno a far parte della mia cartella clinica.
- Sono consapevole che il personale sanitario di questo centro è disponibile ad approfondire qualunque aspetto delle informazioni che non sia sufficientemente chiaro.

Ho compreso le spiegazioni che mi sono state fornite in un linguaggio chiaro e semplice. Nel caso in cui il test sia stato effettuato nel contesto di un trattamento di procreazione medicalmente assistita, il medico che ci ha assistito nella clinica di cui sono paziente mi ha permesso di effettuare tutte le osservazioni, mi ha chiarito tutti i dubbi che gli ho sottoposto e mi ha spiegato le implicazioni dei possibili risultati del test.

Comprendo anche che, in qualsiasi momento e senza necessità di dare alcuna spiegazione, potrò revocare il consenso che presto in questo momento. Tuttavia, sono consapevole che, a seconda del momento in cui il test venga revocato, potrebbe essere richiesto il pagamento dei costi associati al test già sostenuti prima della revoca: principalmente i costi di materiali e reagenti associati al test, nonché i costi di trasporto dei campioni.

Dichiaro pertanto la mia soddisfazione in merito alle informazioni ricevute e di comprendere la portata e i rischi del trattamento.

XI. INFORMAZIONI SUL PAZIENTE E SULL'OPERATORE SANITARIO AUTORIZZATO

PAZIENTE 1	PAZIENTE 2 (tranne che per la donna sola)
Nome del PAZIENTE 1	Nome del PAZIENTE 2
Data di nascita del PAZIENTE 1	Data di nascita del PAZIENTE 2
Indirizzo PAZIENTE 1	Indirizzo PAZIENTE 2 (<input type="checkbox"/> Stesso indirizzo del PAZIENTE 1)
Numero documento di identità PAZIENTE 1	Numero documento di identità PAZIENTE 2

Autorizzazione:

Dopo aver letto il documento COMPLETO composto da un totale di 5 pagine e 11 (XI) sezioni, autorizziamo il personale dell'Unità di Riproduzione a svolgere il programma di test proposto con il nostro campione.

Firma PAZIENTE 1	Firma PAZIENTE 2

Nome del PERSONALE SANITARIO AUTORIZZATO	Numero di iscrizione ordine	Data e firma

Dichiaro che:

Ho spiegato il contenuto di questi test e i suoi rischi e ho chiarito eventuali dubbi e domande sollevati dall'individuo. Inoltre, mi impegno a fornire la consulenza genetica necessaria in base ai risultati del test.