

MODULO DI RICHIESTA ESAME



PATERNITYSAFE

Non-Invasive Prenatal Paternity Test

N° di protocollo (solo uso interno): _____



Gentile Cliente,

La preghiamo di leggere attentamente le istruzioni riportate in basso, il mancato o errato rispetto delle istruzioni potrebbe compromettere la validità del test

PARTNER FEMMINILE

La sottoscritta _____
 Data di nascita _____ luogo di nascita _____
 Residente a _____
 Indirizzo _____
 Documento di Identità: _____
 Codice fiscale: _____
 Telefono: _____

Età gestazionale (minimo 9 settimane+0): _____

Gravidanza: singola gemellare monooriale

Trapianti/ trasfusioni si no

I dati personali di cui sopra sono richiesti solo a fini autorizzativi e sono trattati e tutelati secondo il Regolamento Europeo 2016/679 (Codice in materia di protezione dei dati personali).

PARTNER MASCHILE

Il sottoscritto _____
 Data di nascita _____ Luogo di nascita _____
 Residente a _____ Indirizzo _____
 Documento di Identità: _____
 Codice fiscale: _____
 Telefono: _____

I dati personali di cui sopra sono richiesti solo a fini autorizzativi e sono trattati e tutelati secondo il Regolamento Europeo 2016/679 (Codice in materia di protezione dei dati personali).

KIT DI PRELIEVO

All'interno della scatola troverai:

- Nr. 1 provetta Cell-free DNA BCT da 10 mL (per sangue materno);
- Nr. 1 etichetta adesiva con codice a barre per la provetta Cell-free DNA BCT da 10 mL (per sangue materno);
- Nr. 2 tamponi buccali (**per profilo paterno, da usare entrambi**);
- Nr. 1 etichetta adesiva con codice a barre per tampone buccale (per profilo paterno);
- N. 1 spugna per collocare le provette una volta raccolto il campione;
- Nr. 1 Busta Biohazard richiudibile.
- Nr. 1 scatola Bianca contenente il materiale precedentemente descritto;
- Nr. 2 consensi informati e moduli di richiesta analisi;
- Nr. 1 foglio di istruzioni.

IMPORTANTE: non usare provette diverse da quelle fornite.

REFERTAZIONE

MEDICO / CENTRO INVIANTE

PAZIENTE (annotare il codice fiscale nell' anagrafica del richiedente)
 Autorizzo il laboratorio Eurofins Genoma a fornire il risultato delle analisi attraverso:

Posta prioritaria all'indirizzo _____

On-line, indicando E-mail: _____

Username _____ Password _____

Password identificativa personale (obbligatorio): _____

IMPORTANTE: in assenza della suddetta password, il Laboratorio non potrà fornire nessuna informazione sullo status dell'esame richiesto e sul suo esito.

DATA _____

FIRMA DEL PARTNER FEMMINILE _____

FIRMA DEL PARTNER MASCHILE _____

INFORMATIVA

Finalità del test

Il test della paternità prenatale non invasivo viene effettuato analizzando il DNA fetale libero circolante (cffDNA) isolato da un campione di sangue materno. Durante la gravidanza, alcuni frammenti del DNA del feto circolano nel sangue materno. Il DNA fetale consiste in corti frammenti di DNA (~145/200 bp) presenti nel plasma in percentuali variabili a seconda del periodo gestazionale e derivanti dai trofoblasti placentari. Tale DNA è rilevabile a partire dalla 5° settimana di gestazione; la sua concentrazione aumenta nelle settimane successive e scompare subito dopo il parto. La quantità di DNA fetale circolante dalla 9° settimana compiuta di gestazione è sufficiente per garantire l'elevata specificità e sensibilità del test.

Come viene effettuato il test

Il test viene eseguito mediante il prelievo di un campione ematico della gestante con un'età gestazionale di almeno 9 settimane. Il DNA fetale libero circolante viene isolato dalla componente plasmatica del sangue materno e successivamente sottoposto ad amplificazione genica (PCR) targettata di un pannello di >500 loci polimorfici SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*); i relativi prodotti di amplificazione vengono quindi sequenziati attraverso un processo tecnologico avanzato, denominato *Next Generation Sequencing* (NGS). Il sequenziamento viene eseguito ad alta risoluzione (profondità di sequenziamento >1000X, media 4000X). Una pipeline di analisi che incorpora uno strumento bioinformatico proprietario viene utilizzata per genotipizzare i loci SNP e determinare la parentela, confrontando il profilo del DNA del feto con quello del presunto padre. Successivamente viene generata una probabilità di paternità. I calcoli per la probabilità di paternità vengono eseguiti utilizzando un algoritmo proprietario.

Risultati ottenibili con il test

COMPATIBILITÀ: il DNA fetale libero circolante è compatibile con il DNA del presunto padre quando l'esame delle regioni polimorfiche investigate nel test di paternità non invasivo ne rileva la presenza in entrambi i campioni. Tale risultato è compatibile con un'attribuzione di paternità nei limiti della metodica.

NON COMPATIBILITÀ: il DNA fetale libero circolante non è compatibile con il DNA del presunto padre quando le regioni polimorfiche del figlio e del presunto padre, investigate nel test di paternità non invasivo, differiscono. Tale risultato è compatibile con una esclusione di paternità nei limiti della metodica.

In entrambe i casi, sebbene il rischio di errore del test sia basso (<1%), non è escludibile. Il risultato può essere confermato in fase pre-natale mediante procedure invasive (villocentesi/amniocentesi) oppure in fase post-natale utilizzando tecniche tradizionali.

Il risultato del test non prevede l'emissione dei profili genetici in associazione al referto

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 produrre un risultato non conclusivo.

Limiti del test

Come per tutti i test eseguiti su cffDNA, il PaternitySafe è da considerarsi un test di screening e nonostante l'esame abbia dimostrato, in studi di validazione preclinica, un'attendibilità superiore al **99%**, il rischio di errore del test non è escludibile.

Il test è eseguibile su gravidanze singole o gemellari monozigotiche, con almeno 9 settimane di gestazione. Per ragioni tecniche, il test non può essere eseguito se i presunti padri sono gemelli monozigoti, se la gravidanza è gemellare bicoriale o se la gravidanza è ottenuta da PMA con fecondazione eterologa femminile **e non si ha a disposizione il prelievo della donatrice**.

Nelle gravidanze che sono iniziate come gemellari dizigotiche 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 del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati.

Risultati del test discordanti potrebbero verificarsi a causa di uno o più dei seguenti rari eventi: fattori biologici, come una quantità di DNA fetale (Frazione Fetale) troppo bassa nel campione di sangue materno, *vanishing twin*, una gravidanza gemellare dizigotica non rilevata, precedente trapianto d'organo materno, trasfusioni di sangue, o altre cause. La capacità di refertare i risultati può essere influenzata dall'indice di massa corporea materna (BMI), dal peso materno e/o dal lupus eritematoso sistemico materno (LES).

Il plasma materno contiene percentuali variabili di FF (frazione fetale), che differiscono nei diversi campioni. Il LoD (*Limit of Detection*) cioè la percentuale di DNA fetale sotto la quale l'esame non può essere eseguito è il 2%. In alcuni casi, il campione analizzato potrebbe mostrare una scarsa frazione fetale (<2%) e di conseguenza il test potrebbe esitare in un risultato non conclusivo. In tali casi verrà richiesto un nuovo prelievo ematico al fine di ripetere l'esame in età gestazionale più avanzata. Anche in tale evenienza non si esclude che, anche dopo ripetizione dell'indagine, il test possa nuovamente esitare in un risultato non conclusivo.

Tempi di refertazione

I risultati dell'esame saranno disponibili dopo circa 15 giorni dall'accettazione del campione. Tali termini, tuttavia, non sono perentori e potrebbero prolungarsi in caso di ripetizione dell'esame, risultati non ottimali o non conclusivi, approfondimenti diagnostici o dubbi interpretativi.

Informativa Pre-Test

Il nostro centro offre gratuitamente il servizio di informativa pre-test e post-test, sia telefonico che presso le sedi dei laboratori del Gruppo Eurofins Genoma, al fine spiegare alla gestante le finalità del test, i limiti, risultati ottenibili e i risultati emersi al completamento dell'esame.

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 del 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.

Per procedere ai prelievi per l'esecuzione del Test di Paternità prenatale analizzando il DNA fetale dal sangue materno, dichiariamo:

- di essere stati adeguatamente informati e di aver compreso le finalità del test che ci accingiamo ad eseguire ed i relativi risultati ottenibili, inclusi i limiti del test e i rischi di errore diagnostico;
- di aver letto e compreso l'informativa inviataci/consegnataci riguardante l'iter procedurale ed analitico del test che ci accingiamo ad eseguire.
- Nel caso di test legale: Di essere stati informati che il test legale prevede l'identificazione dei soggetti che si sottopongono al test, ma che il relativo risultato deve essere confermato in fase pre-natale mediante procedure invasive (villocentesi/ amniocentesi) oppure in fase post-natale utilizzando tecniche tradizionali, affinché possa essere utilizzato nell'ambito di un procedimento giudiziario
- Nel caso di test informativo: Di essere stati informati che il test ha esclusivamente un valore informativo e fornirà esclusivamente un risultato circa la compatibilità o non compatibilità genetica tra i campioni biologici in esame per l'accertamento di paternità biologica. Il risultato ottenuto non avrà valore legale, dunque non potrà essere usato come prova in controversie legali.

DATA _____

FIRMA PARTNER FEMMINILE _____

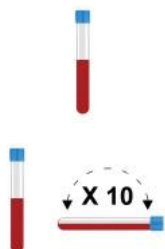
FIRMA PARTNER MASCHILE _____

Istruzioni per l'esecuzione del test (Sangue materno)

Consenso informato e modulo di richiesta esame

IMPORTANTE: Compila tutte le voci del Modulo di Richiesta Esame per evitare ritardi e per assicurare una refertazione tempestiva. Per assicurare l'accettazione del campione del paziente per l'analisi, verifica che il Consenso Informato sia stato firmato e inserito nel kit insieme ai campioni.

Istruzioni prelievo ematico



- Prendere la provetta da 10 ml dal contenitore di trasporto
- Scrivere la **data del prelievo** ematico
- Riempire la provetta quasi completamente di sangue intero
- Invertire delicatamente la provetta circa **10 volte**.

Mantenere la provetta a **temperatura ambiente** fino alla spedizione. **Non conservare la provetta in freezer!**

Confezionamento e Spedizione:

IMPORTANTE: Mantenere il kit a **temperatura ambiente**.

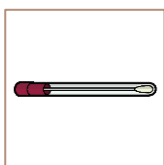
- Riporre la provetta riempita ed etichettata nel contenitore di trasporto.
- Inserire il **modulo di richiesta esame** e il **consenso informato**, precedentemente compilati, nella parte laterale del contenitore di trasporto.
- Riporre le provette dentro la spugna e riporre entrambi nella busta biohazard. Chiudere la scatola.
- Sistemare la scatola dentro la busta del corriere e sigillare.
- Se si spedisce più di un contenitore di trasporto, sistemarne il più possibile in una busta del corriere.
- Aderire la bolla di spedizione del corriere all'esterno del pacco del corriere. Inserire la bolla nella tasca.
- **Chiamare il corriere** per organizzare il ritiro del campione.
- Spedire i campioni, preferibilmente lo **stesso giorno** del prelievo. I campioni devono arrivare al Laboratorio Genoma entro 5 giorni dalla data del prelievo. Il campione dovrebbe essere spedito entro un giorno dal suo prelievo. Genoma accetta campioni da lunedì a sabato.

Istruzioni per l'esecuzione del test (DNA paterno)

ATTENZIONE!

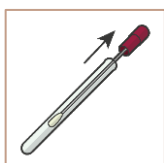
Per effettuare correttamente la procedura di raccolta non invasiva del DNA, mediante tampone buccale, bisogna ricordare al paziente che durante l'ora precedente alla raccolta è importante:

- Non mangiare
- Non bere
- Non fumare
- Non masticare gomme
- Non lavare I denti

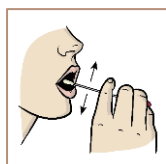


1. Aprire la confezione.
2. Estrarre il tampone dalla provetta.

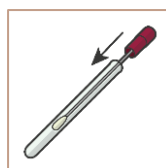
Attenzione! Non toccare la parte in cotone del tampone per evitare la contaminazione!



3. Inserire il tampone nel cavo orale e strofinare il tampone su entrambe le guance e sulla mucosa interna delle labbra.



4. Ripetere l'azione più volte, accertandosi di avere eseguito correttamente la procedura. Per una raccolta standard è necessario strofinare per almeno 60 secondi.



5. Inserire nuovamente il tampone nella provetta.
6. Chiudere accuratamente il tampone fino a sentirne lo scatto definitivo che preserverà il campione durante la spedizione.
7. Applicare l'etichetta con il nome del paziente sulla provetta.
8. Inserire il campione all'interno della scatola e associare la scheda di accettazione debitamente compilata. Il campione viaggia a temperatura ambiente.
9. Inserire la scatola nella busta del corriere e procedere alla spedizione.

Vi preghiamo di utilizzare entrambi i tamponi contenuti nel kit