



INFORMATIVA SULL'ANALISI GENETICA PER TUMORE ALL'ENDOMETRIO

Nonostante la maggior parte dei tumori siano sporadici, cioè senza una particolare storia familiare per tale patologia, in una minoranza di casi esiste una predisposizione genetica, dovuta alla presenza di variazioni del DNA in geni specifici. L'individuo che ne è portatore ha quindi un rischio di sviluppare la malattia maggiore rispetto a quello della popolazione generale, ma non necessariamente manifesta la malattia. Nella popolazione generale, l'incidenza di tumore all'endometrio (cancro uterino) è di 1 donna su 36 (2,8%) e il 5-10% di questi casi sono dovuti a una predisposizione ereditaria. I principali geni associati sono: *EPCAM*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PTEN*, *STK11* e *TP53*. Studi hanno dimostrato che il rischio di sviluppare il carcinoma all'endometrio è del 25-60% per le donne con Sindrome di Lynch (geni *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *EPCAM*), del 28% per le portatrici di varianti patogenetiche in *TP53*. Variazioni germinali in *TP53* sono responsabili della "Li-Fraumeni syndrome" ed è stimato siano coinvolte in una più piccola parte dei casi di tumore genitourinari.

L'analisi genetica può essere eseguita sia allo scopo di confermare un sospetto clinico in un individuo già affetto, sia come test di screening per identificare eventuali soggetti e relativi familiari a rischio in modo da adottare le eventuali misure preventive e/o terapeutiche disponibili allo stato attuale delle conoscenze. Maggiori controlli possono aumentare la probabilità di diagnosticare il tumore precocemente, quando questo può avere maggiore possibilità di essere trattato in maniera efficace.

PROCEDURA E CARATTERISTICHE DEL TEST

Il test genetico consiste nell'esecuzione di un prelievo di sangue, nell'estrazione del DNA genomico e nell'analisi dell'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne dei geni *EPCAM*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PTEN*, *STK11* e *TP53* mediante tecnologia NGS con sensibilità e specificità analitiche superiori al 99%. Verranno refertate solo le variazioni classificate come a significato patogenetico noto o incerto, sulla base dei dati di letteratura scientifica e la classificazione presente nei database.

POSSIBILI RISULTATI DEL TEST

- Identificazione di una variante con significato clinico, significa che è stata identificata la presenza di una o più varianti patogenetiche o probabilmente patogenetiche associate all'indicazione all'indagine.
- Nessuna variante con significato clinico identificata, significa che non è stata riscontrata alcuna variante di significato patogenetico o presunto tale. Questo risultato non indica necessariamente che il paziente non ha nessun rischio di sviluppare il tumore in esame o che, in caso di individuo che ha già sviluppato il tumore, questo non sia di origine genetica.
- Identificazione di una variante con significato clinico incerto, significa che è stata identificata la presenza di una o più varianti il cui ruolo in relazione alla probabilità di sviluppare tumori non è chiaramente interpretabile.

Qualsiasi sia il risultato, si raccomanda di discuterlo nell'ambito di una consulenza genetica post-test.

LIMITI DEL TEST

Questo test non è in grado di rilevare: variazioni nel numero di copie (CNV) (salvo diversamente specificato nel referto), inversioni complesse, conversioni geniche, traslocazioni bilanciate, disordini da espansione di triplette, varianti non codificanti oltre le ± 20 paia di basi dalla giunzione esone-introne (se non diversamente indicato). Inoltre, questo test potrebbe non rilevare in modo affidabile: mosaicismi di basso livello, tratti di ripetizioni mononucleotidiche, indel più grandi di 50 paia di basi, delezioni o duplicazioni di singoli esoni e varianti all'interno di pseudogeni o di segmenti duplicati. È possibile che alcune regioni non possano essere sequenziate o che abbiano una copertura inferiore ai limiti fissati per garantire un'analisi accurata delle varianti, queste regioni non saranno quindi comprese nell'analisi.

In caso di pregresso trapianto di midollo osseo l'analisi su sangue periferico non fornirà un risultato corrispondente al profilo genetico del paziente (richiedere consulenza genetica per eventuali approcci metodologici alternativi). L'analisi e l'interpretazione delle indagini genetiche necessita che la storia medica familiare fornita al laboratorio sia accurata e che ciascun campione inviato al laboratorio corrisponda alla persona indicata sull'etichetta. Un errore nella storia medica familiare o nell'identificazione del campione può portare ad una diagnosi errata.

TEMPI DI RISPOSTA

È prevista l'emissione del referto in circa 12-14 settimane dal ricevimento del campione. In rari casi, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo o un prolungamento dei tempi di refertazione dovuto alla necessità di ripetere alcune fasi di lavorazione.

PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

Personal Genomics considera i risultati del test assolutamente confidenziali. Tutti i suoi dati personali saranno trattati secondo quanto stabilito dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali (privacy): D. Lgs. 196/2003 e Reg. UE 2016/679 e loro s.m. e i. Si veda in proposito l'apposito consenso informato allegato.

Utilizzo delle informazioni. I dati anonimizzati relativi alle pratiche standard (controllo qualità, procedure operative, standard di laboratorio) ed alle informazioni genetiche, ottenute nel corso dell'analisi, potranno essere utilizzate da Personal Genomics, previo suo consenso, per monitorare e migliorare il processo di sequenziamento del DNA e di interpretazione dei dati. In tutti i casi, l'utilizzo dei dati avverrà nel pieno rispetto delle normative vigenti.

Ricerca. Personal Genomics impiega le più moderne tecnologie e i più avanzati database oggi disponibili, che sono tuttavia ancora limitati, e che richiedono un costante sviluppo. Per rendere sempre più precisa e completa l'interpretazione dei risultati, Personal Genomics chiede che Lei acconsenta all'utilizzo del Suo campione residuo e delle Sue informazioni sanitarie, inclusi i dati genetici, a fini di ricerca. Il campione ed i dati ad esso correlati saranno naturalmente anonimizzati e questo processo, fondamentale per un costante miglioramento dell'interpretazione, sarà applicato nel pieno rispetto della normativa vigente. Lei ha comunque la possibilità di ritirare il suo implicito consenso all'utilizzo dei suoi dati per scopi di ricerca in qualsiasi momento, scrivendo a pg@pec.personalgenomics.it. Può tuttavia decidere che sia il campione residuo sia i suoi dati anonimizzati non vengano utilizzati da Personal Genomics a scopo di ricerca esprimendo la sua volontà nel consenso allegato.