



MODULO FOGLIO INFORMATIVO PER LA PAZIENTE

PROTOCOLLO PER LO STUDIO GENETICO DEI CARCINOMI EREDITARI DELL'OVAIO CORRELATI A MUTAZIONI DEI GENI BRCA1 E BRCA2.

Egregia Signora,

accettando di effettuare questa analisi Lei verrà sottoposta ad un test genetico il cui scopo è quello di valutare se esiste per Lei un rischio ereditario allo sviluppo di tumori dell'ovaio, mediante l'individuazione di mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2.

La ricerca scientifica ha infatti permesso di individuare i geni BRCA1 e BRCA2, che normalmente svolgono una funzione protettiva, ma che, se alterati nella loro funzione, possono determinare un aumento del rischio di sviluppare un tumore dell'ovaio e/o della mammella.

Il test genetico Le viene proposto in quanto Le è stato diagnosticato un carcinoma ovarico epiteliale non mucinoso, un carcinoma peritoneale primario (il peritoneo è il rivestimento della parete interna dell'addome) e/o un carcinoma delle tube di Falloppio.

Si calcola che la presenza della mutazione BRCA comporti un aumento del rischio di tumore ovarico del 15-50% (39-46% nel caso di una mutazione BRCA1 e 10-27% nel caso di una mutazione BRCA2) rispetto all'1,8% della popolazione generale e che sia presente in circa il 10-15% delle pazienti.

La percentuale delle pazienti con mutazione ereditaria di BRCA è maggiore nel carcinoma sieroso ovarico di alto grado rispetto alla popolazione generale delle pazienti affette da carcinoma ovarico (22,6 % vs \leq 15%); inoltre la variante patogenetica BRCA è più frequente nelle pazienti con carcinoma ovarico platino-sensibile rispetto alla popolazione platino-resistente (38% vs 17%). E' noto infine che circa 1/3 delle pazienti con una mutazione BRCA può non avere una storia familiare di carcinoma ovarico.



**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
2 di 13

Dopo aver parlato con il medico (oncologo, genetista, ginecologo con competenze oncologiche) che sta gestendo il suo percorso di cura e che Le ha proposto il test, se lo desidera, potrà eseguire il test genetico. A tal fine, Le verrà chiesto di effettuare un prelievo di sangue che verrà consegnato al laboratorio di biologia molecolare della SC di Oncologia Medica per eseguire la ricerca delle mutazioni dei geni coinvolti mediante sequenziamento automatizzato.

Il prelievo è una procedura semplice che non comporterà per Lei particolari disagi. I rischi fisici sono gli stessi di qualsiasi prelievo di sangue da una vena (lieve dolore e/o bruciore, irritazione o arrossamento nel sito del prelievo, sensazione di indebolimento).

Dal sangue intero verrà estratto il DNA genomico e verrà effettuata l'analisi completa delle sequenze codificanti i geni BRCA1 e BRCA2. Il test BRCA su sangue periferico è in grado di evidenziare le mutazioni ereditarie/costituzionali presenti in tutte le cellule dell'organismo.

Esiste anche la possibilità di eseguire il test BRCA sul tessuto tumorale che è stato asportato durante l'intervento chirurgico (BRCA somatico), con metodiche di sequenziamento di nuova generazione. Esso è in grado di evidenziare sia le mutazioni somatiche (mutazioni che si ritrovano solo nelle cellule neoplastiche) che quelle ereditarie/costituzionali. La natura della mutazione identificata (somatica o costituzionale) viene stabilita analizzando un tessuto non tumorale del paziente (preferibilmente sangue periferico).

Il risultato del test verrà consegnato al Medico che ha inoltrato la richiesta. L'informazione genetica acquisisce anche un importante valore terapeutico in quanto il test BRCA è formalmente necessario come test predittivo per l'indicazione alla terapia con un Poli Adenosina difosfato-Ribosio Polimerasi (PARP)-inibitore. La Poli Adenosina difosfato-Ribosio Polimerasi è una proteina che cerca di riparare il DNA danneggiato nelle cellule e l'inibitore di PARP (Olaparib) impedisce lo svolgimento di questo compito. Le cellule normali hanno altre vie di riparazione del danno al DNA, ma le cellule tumorali senza le proteine BRCA1 o BRCA2 funzionanti non sono in grado di riparare il danno e quindi muoiono.

	AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA	MO_LabOncMed_126	
Protocollo per lo studio genetico dei carcinomi ereditari dell'ovaio correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2		Rev. 00 Data Maggio 2016	Pagina 3 di 13

Dal test genetico è possibile ottenere :

- un **risultato informativo** (la mutazione predisponente è stata identificata);
 un **risultato non informativo** (la mutazione predisponente non è stata identificata ma non si può escluderne la presenza). Tale risultato non esclude la possibilità di alterazioni molecolari predisponenti non rilevate e quindi non permette l'esclusione a priori di una possibile predisposizione ereditaria. Ci sono altri geni, conosciuti e non, associati al carcinoma ereditario dell'ovaio e/o mammella che il test BRCA non analizza ed è possibile che una mutazione in un altro gene sia responsabile, almeno in parte, del suo tumore. Esiste inoltre la possibilità che venga identificata una **variante non classificata**, cioè una mutazione il cui significato in termini di aumento del rischio oncologico non è ancora noto.

In caso di risposta positiva o dubbia il Medico potrà proporre di coinvolgere altri familiari, a partire dai 18 anni di età, allo scopo di identificare tutti i soggetti della famiglia con predisposizione ereditaria e predisporre per loro strategie di indagine diagnostica e prevenzione. Il riscontro di tali mutazioni, comunque, non dà la certezza di ammalarsi di tumore, ma indica esclusivamente un' aumentata probabilità di svilupparlo.

In ogni caso non saranno gli specialisti a coinvolgere i suoi familiari ma sarà Lei, se lo vorrà, a comunicare l'esito del test ai suoi parenti, i quali se lo vorranno potranno a loro volta eseguire il test, previa consulenza genetica oncologica.

La determinazione dell'albero genealogico verrà effettuata da un medico genetista, il quale sarà in grado di rispondere alle eventuali domande o dubbi.

Il DNA e/o campioni di sangue a lei prelevati per ottenere il DNA verranno conservati presso il Laboratorio di Biologia Molecolare (SC Oncologia Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Perugia) per un periodo indicativo di 10-15 anni.



AZIENDA OSPEDALIERA DI
PERUGIA

MO_LabOncMed_126

**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
4 di 13

Nel caso venga effettuato il test per il BRCA somatico Lei accetta di fornire un campione del tumore che è stato asportato durante l'intervento chirurgico. Il DNA estratto sarà conservato presso il Laboratorio di Biologia Molecolare (SC Oncologia Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Perugia) per un periodo indicativo di 10-15 anni.

I dati da Lei forniti verranno trattati con la massima riservatezza secondo quanto previsto dalle normative vigenti e potranno essere utilizzati in forma anonima solo a scopi di ricerca dai ricercatori coinvolti nello studio.

L'impiego del DNA per scopi diversi rispetto a quelli delle analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 richiederà da parte Sua un nuovo consenso informato.



AZIENDA OSPEDALIERA DI
PERUGIA

MO_LabOncMed_126

**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
5 di 13

**MODULO CONSENSO INFORMATO ALL'ANALISI GENETICO-MOLECOLARE
DEI GENI BRCA1 E BRCA2**

Autorizzazione all'uso dei dati personali, secondo la legge DL 196/03 n. 196, per l'esecuzione dell'analisi genetico-molecolare

Io sottoscritta..... nata ail
residente.....Provincia.....Cap.....
Via.....Telefono

Familiare da contattare in caso di impossibilita' a ritirare il referto:

Nome Cognome.....

Telefono:

Dichiaro di essere stata informata che le analisi genetiche comprendono esami sul DNA umano, i cromosomi, le proteine o qualsiasi altra componente cellulare allo scopo di individuare alterazioni nel patrimonio genetico predisponenti allo sviluppo di malattie.

Dichiaro di aver ricevuto una dettagliata informazione sugli aspetti genetici della predisposizione allo sviluppo dei tumori dell'ovaio e della mammella, e di aver compreso l'utilità ed i limiti delle analisi genetiche a me proposte e le implicazioni derivanti dai loro risultati.

Dichiaro che alle domande da me poste è stato risposto in modo comprensibile ed esauriente dal Dr.

Sono inoltre a conoscenza che il personale sanitario coinvolto nello studio sarà tenuto alla tutela della riservatezza riguardo alle informazioni relative a me ed ai miei familiari.

In piena coscienza e libertà di scelta acconsento al prelievo di materiale biologico per l'esecuzione di analisi genetico-molecolari (test completo BRCA1 e BRCA2) allo scopo di individuare alterazioni molecolari predisponenti il tumore e programmare il mio percorso terapeutico ottimale.

test BRCA germinale

test BRCA somatico



**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
6 di 13

Consapevole delle finalità e delle limitazioni dichiaro inoltre di:

- volere non volere Essere informata circa i risultati delle analisi
- volere non volere rendere partecipe la mia famiglia circa la decisione di eseguire tali
analisi
- volere non volere rendere partecipi i miei familiari riguardo i risultati delle analisi
- volere non volere rendere partecipe dei risultati il mio medico di famiglia
- volere non volere che il DNA estratto del campione biologico venga conservato
anche dopo l'esecuzione del test
- volere non volere che il DNA estratto venga usato, sempre con garanzia di massima
riservatezza, per studi o ricerche scientifiche
- volere non volere Essere informata di eventuali nuovi risultati o possibilità
diagnostiche derivanti dai suddetti studi o ricerche

Dichiaro di essere a conoscenza della possibilità di revocare il presente consenso in qualsiasi momento e di aver ricevuto copia di questo consenso informato e del foglio informativo.

Firma

Data

.....

.....

Firma di chi ha raccolto il consenso:

Dott.....

Data



MODULO CONSENSO INFORMATO CONSULENZA GENETICO-ONCOLOGICA

Autorizzazione all'uso dei dati personali, secondo la legge L 675/96, per la ricostruzione dell'albero genealogico e della storia familiare di tumore.

Io sottoscritta..... nata ail
residente.....Provincia.....Cap.....
Via.....Telefono

Dichiaro di essere stata/o informata che lo studio ha come scopo quello di stabilire se la presenza di casi di tumore nella mia famiglia abbia una causa di tipo ereditario e se sia possibile stimare quale è il rischio di sviluppare tumori dell' ovaio e/o mammella nei singoli componenti la famiglia stessa.

Sono inoltre a conoscenza che il personale sanitario coinvolto nello studio sarà tenuto alla tutela della riservatezza riguardo alle informazioni relative a me ed ai miei familiari.

In piena coscienza e libertà di scelta accetto di prendere parte ad un colloquio al fine di ricostruire la storia di tumore nella mia famiglia.

Consapevole delle finalità e delle limitazioni dichiaro inoltre di:

- volere non volere Essere informata circa i risultati della consulenza genetico oncologica
- volere non volere Essere eventualmente disponibile a contattare i parenti direttamente coinvolti nello studio al fine di ricostruire dettagliatamente la storia familiare di tumore
- volere non volere Essere eventualmente contattata per proseguire l'approfondimento
- volere non volere Essere informata qualora nuovi risultati o possibilità diagnostiche emergessero da tali studi nei miei confronti
- volere non volere Essere informata qualora nuovi risultati o possibilità diagnostiche emergessero da tali studi nei confronti dei miei familiari



AZIENDA OSPEDALIERA DI
PERUGIA

MO_LabOncMed_126

**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
8 di 13

volere non volere rendere partecipe circa i risultati della presente analisi il mio
medico di famiglia

Firma

Data

.....

.....

Firma di chi ha raccolto il consenso:

Dott.....



Questionario sulla storia familiare

Dati di chi compila il questionario

Cognome		Nome	
Data di nascita	___ / ___ / ____	Luogo di nascita	
Indirizzo		Città	
CAP		Provincia	
Telefono		Cellulare	

Età prima mestruazione	_____	
Menopausa	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI Se SI', a quale età ? _____	
Uso di contraccettivi orali	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Mesi complessivi di assunzione _____	
Ha avuto un tumore?		
- mammella	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	Se SI', a quale età ? _____
- ovaio	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	Se SI', a quale età ? _____
		Istologia: _____
- colon/retto	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	Se SI', a quale età ? _____
- altri organi	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	Se SI', a quale età ? _____
		Specificare quale _____



**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
10 di 13

Figli

Ha figli maschi ? NO SI Se SI, quanti _____

Ha figlie femmine ? NO SI Se SI, quante _____

Cognome Nome e Data di nascita	Sesso		E' vivente			Ha avuto un tumore ?			In quale organo ha avuto il tumore?	Se mammella	Età alla diagnosi
	M	F	Si (età che ha adesso)	No (a quale età è morto)	Non so	Si	No	Non so			
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omolater <input type="checkbox"/> bilaterale	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omolater <input type="checkbox"/> bilaterale	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omolater <input type="checkbox"/> bilaterale	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omolater <input type="checkbox"/> bilaterale	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omolater <input type="checkbox"/> bilaterale	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omolater <input type="checkbox"/> bilaterale	

Fratelli e sorelle

Ha fratelli? NO SI Se SI, quanti _____

Ha sorelle? NO SI Se SI, quante _____

Cognome Nome e Data di nascita	Sesso		E' vivo/a?			Ha avuto un tumore ?			In quale organo si ha avuto il tumore?	Se mammella	Età alla diagnosi del tumore
	M	F	Si (età che ha adesso)	No (a quale età è morto)	Non so	Si	No	Non so			
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omola <input type="checkbox"/> bilater	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omola <input type="checkbox"/> bilater	



**Protocollo per lo studio genetico
dei carcinomi ereditari dell'ovaio
correlati a mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2**

Rev. 00
Data
Maggio 2016

Pagina
13 di 13

ZII e ZIE MATERNE

Sua madre ha fratelli? NO SI Se SI, quanti _____

Sua madre ha sorelle? NO SI Se SI, quante _____

Cognome Nome e Data di nascita	Sesso		E' vivo/a?			Ha avuto un tumore ?			In quale organo ha avuto il tumore?	Se mammella	Età alla diagnosi del tumore
	M	F	Si (età che ha adesso)	No (a quale età è morto)	Non so	Si	No	Non so			
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	
____/____/____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> omo <input type="checkbox"/> bilat	

CUGINI e CUGINE MATERNI

Ha cugini/e materni? NO SI Se SI, quanti _____

Ci sono stati casi di tumore? NO SI Se SI, quanti _____

Se possibile, specificare quali tumori _____