

## ATTO DI CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DEL TEST GENETICO SU SINGOLA CELLULA PER LA DIAGNOSI DI ALTERAZIONI CROMOSOMICHE STRUTTURALI SBILANCIATE E/O NUMERICHE

Il sottoscritto (partner maschile) \_\_\_\_\_

Data di nascita \_\_\_\_\_ Luogo di nascita \_\_\_\_\_

Residente a \_\_\_\_\_ Via \_\_\_\_\_

Documento \_\_\_\_\_ Nr. \_\_\_\_\_

Rilasciato il \_\_\_\_\_ da \_\_\_\_\_

Portatore Malattia genetica \_\_\_\_\_ Mutazione \_\_\_\_\_

La sottoscritta (partner femminile) \_\_\_\_\_

Data di nascita \_\_\_\_\_ Luogo di nascita \_\_\_\_\_

Residente a \_\_\_\_\_ Via \_\_\_\_\_

Documento \_\_\_\_\_ Nr. \_\_\_\_\_

Rilasciato il \_\_\_\_\_ da \_\_\_\_\_

Portatore Malattia genetica \_\_\_\_\_ Mutazione \_\_\_\_\_

in previsione di sottoporci presso il Centro di Medicina e Biologia della Riproduzione \_\_\_\_\_,

ad un ciclo ICSI (fecondazione in vitro con iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi) con successiva da biopsia ed analisi genetica di una cellula embrionale, dichiariamo di avere preliminarmente effettuato uno/più colloqui con il/la Dott. \_\_\_\_\_

del centro \_\_\_\_\_ nel corso del/i quale/i siamo stati informati, in modo chiaro ed esaustivo, in merito ai seguenti punti:

### Definizione dei ruoli e oggetto della collaborazione

1. Il laboratorio GENOMA è un laboratorio specializzato di biologia e genetica molecolare, autorizzato dal Comune di Roma, prot. Nr. 14965 del 19.03.2003, all'esecuzione di diagnosi genetiche molecolari.
2. Il laboratorio GENOMA non espleta tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, regolamentate della legge 19 Febbraio 2004, n. 40.
3. Il laboratorio GENOMA è organizzato al fine dello svolgimento di esami ad alta tecnologia ed opera in qualità di presidio di riferimento espletando in "Service", per terze strutture, analisi genetiche di alta specializzazione.
4. Il Centro di Medicina e Biologia della Riproduzione sopra menzionato ha richiesto il supporto specialistico del laboratorio GENOMA per l'ottimizzazione e l'espletamento di test genetici su singola cellula embrionale per la diagnosi di malattie genetiche ereditarie, al fine di fornire ai pazienti sopra generalizzati, su esplicita loro richiesta, informazioni sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire in utero, ai sensi dell'Art. 14 comma 5 della Legge 40/2004.

## 5. Informazioni generali sulla diagnosi genetica preimpianto (PGD)

La Diagnosi Genetica Preimpianto (PGD) rappresenta una procedura, complementare alle tecniche di diagnosi prenatale, che permette di identificare la presenza di malattie genetiche o di alterazioni cromosomiche in embrioni in fasi molto precoci di sviluppo, generati *in vitro* da coppie a elevato rischio riproduttivo, prima del loro impianto in utero. La PGD combina l'utilizzo delle tecniche di IVF con le più innovative ricerche in campo genetico. I pazienti che richiedono l'accesso alle tecniche di diagnosi preimpianto inizieranno un trattamento di procreazione medicalmente assistita (PMA) che permetterà il recupero di ovociti da fertilizzare con gli spermatozoi paterni. Una volta che si è ottenuta la fertilizzazione, il DNA dell'ovocita (attraverso il prelievo dei globuli polari - PBs) o dell'embrione (mediante la biopsia dei blastomeri allo stadio di segmentazione o di blastocisti) sarà analizzato mediante tecnica dell'array-CGH, al fine di valutare la presenza di eventuali aneuploidie cromosomiche (e cioè alterazioni cromosomiche di tipo numerico) o sbilanciamenti cromosomici strutturali. Gli embrioni che all'analisi genetica risulteranno essere privi di anomalie cromosomiche (sia di tipo numerico, che strutturali sbilanciate), verranno quindi trasferiti in utero.

### a) Diagnosi preimpianto di aneuploidie cromosomiche (PGS)

La PGD è stata inizialmente concepita per la prevenzione della trasmissione di malattie monogeniche. Recentemente, il campo d'applicazione della PGD è stato ampliato a particolari categorie di pazienti infertili o subfertili, il cui fallimento riproduttivo è ritenuto dipendere da anomalie cromosomiche dell'embrione.

Lo studio dell'assetto cromosomico degli embrioni per il trattamento delle pazienti che accedono alle tecniche di PMA di età avanzata è stato applicato nel tentativo di incrementare le percentuali di gravidanza evolutiva in gruppi di pazienti caratterizzati da una performance riproduttiva ridotta e/o per ridurre l'incidenza di aborti, ed anche ridurre il rischio di trasferire embrioni con alterazioni cromosomiche. In questo modo la selezione degli embrioni da trasferire nell'utero della paziente si basa non solo sull'aspetto morfologico degli stessi ma anche sul loro assetto cromosomico, che riflette la loro possibilità di dare origine ad una gravidanza a termine.

E' noto infatti che l'incidenza di anomalie cromosomiche è direttamente proporzionale all'età materna. Nel caso di pazienti con età materna superiore o uguale a 36 anni, l'incidenza di embrioni aneuploidi aumenta proporzionalmente all'età della donna, con valori che vanno dal 63% tra i 36 - 37 anni di età ed arrivano all'81% in età più avanzata. Questi dati suggeriscono che la riduzione della potenzialità riproduttiva con il progredire dell'età possa essere attribuita all'elevata percentuale di embrioni con alterazioni cromosomiche. Si è quindi formulata l'ipotesi che la tendenza a produrre embrioni cromosomicamente anormali potesse rappresentare la causa del mancato impianto o di un aborto spontaneo, analogamente a quanto accade nelle donne in età riproduttiva avanzata.

Oltre alle suddette coppie, le cui partners femminili hanno compiuto 38 anni (appartenenti alla categoria cosiddetta di "età materna avanzata" o *Advanced Maternal Age*), possono beneficiare di tale procedura anche pazienti che hanno avuto un fallimento in tre o più cicli di trattamento FIVET o ICSI, pur avendo eseguito un trasferimento di



embrioni considerati potenzialmente in grado di dare origine ad una gravidanza (appartenenti alla categoria cosiddetta di “ripetuti fallimenti d’impianto” o *Repeated Implantation Failure*) (Munne’ et al., 2002); oppure pazienti nella cui storia riproduttiva sono presenti due o più aborti spontanei (appartenenti alla categoria cosiddetta di “abortività ricorrente” o *Repeated Miscarriages*) (Rubio et al., 2003), non dovuti a cause “meccaniche” quali patologie dell’ utero (fibromi, malformazioni congenite etc.). Un’altra applicazione che ha trovato ampia diffusione è stata quella di offrire la PGS a coppie che già avevano avuto un figlio portatore di un’anomalia cromosomica, per evitare il ripetersi dell’evento. La PGS può rappresentare un’opzione anche per pazienti con un cariotipo alterato a causa della presenza di linee cellulari a mosaico a carico dei cromosomi sessuali o gonosomi. Più recentemente, le indicazioni sono state estese anche a pazienti azoospermici che devono ricorrere al prelievo di spermatozoi dalle vie seminali mediante le tecniche microchirurgiche di MESA e TESE e che hanno fallito almeno un ciclo ICSI in precedenza.

#### **b) Diagnosi genetica preimpianto in pazienti portatori di traslocazioni bilanciate**

La diagnosi preimpianto è applicata anche per la prevenzione di aborti ricorrenti in pazienti portatori di traslocazioni bilanciate (cioè alterazioni della struttura dei cromosomi derivanti da uno scambio di porzioni di cromosomi non omologhi), rappresentati nella misura di circa il 9% nella popolazione fertile (Munne’ et al., 2000).

La traslocazione è detta bilanciata se lo scambio non comporta la perdita o il guadagno di materiale genetico. Si distinguono due tipi principali di traslocazioni:

Le traslocazioni reciproche consistono nello scambio reciproco di segmenti cromosomici tra due cromosomi non omologhi.

Le traslocazioni Robertsoniane consistono nella fusione di due cromosomi acrocentrici (cromosomi in cui il centromero è situato molto vicino alla parte terminale del cromosoma), che si rompono ambedue in corrispondenza del centromero, ma su lati opposti. Per unione dei frammenti rotti si forma un nuovo cromosoma costituito dalla braccia lunghe dei due elementi originali. Le traslocazioni robertsoniane possono coinvolgere tutte le combinazioni possibili di cromosomi acrocentrici (che sono i cromosomi 13, 14, 15, 21 e 22), ma il tipo più comune coinvolge i cromosomi 13 e 14.

Chi è portatore di traslocazioni bilanciate, in genere, è fenotipicamente normale ma la sua gametogenesi può risultare alterata (un’alta percentuale dei suoi gameti può presentare gravi sbilanciamenti cromosomici che potranno dare origine a zigoti non vitali o patologici). Le traslocazioni costituiscono uno dei più frequenti riscontri nei pazienti con difficoltà riproduttiva. Questi pazienti hanno una probabilità inferiore alla media di mettere al mondo figli sani, ma la diagnosi preimpianto consente loro di selezionare gli embrioni che non presentano sbilanciamenti cromosomici.

#### **c) Tecniche di prelievo per praticare la diagnosi preimpianto**

Le cellule da sottoporre ad analisi genetica possono essere ottenute sia dall’ovocita, attraverso il prelievo dei globuli polari (PB), che dall’embrione allo stadio di segmentazione (terzo giorno dopo la fecondazione) o di blastocisti (day 5-6), mediante l’analisi dei blastomeri. La tecnica di prelievo consiste nel praticare un foro nella zona

pellucida, parete che avvolge l'ovocita e l'embrione fino allo stadio di blastocisti. Oggi, nei centri più all'avanguardia, la perforazione della zona pellucida viene effettuata mediante l'azione di un raggio laser.

#### **d) Biopsia dei globuli polari (PB)**

Gli ovociti, recuperati per via trans-vaginale dai follicoli ovarici, vengono esaminati al microscopio rovesciato e liberati dal cumulo ooforo. Gli ovociti maturi, ottimali per lo studio genetico, sono in metafase II, hanno già espulso il primo globulo polare (1PB) (diploide), e sono idonei per la fecondazione in vitro. Dopo la fecondazione, poco dopo la penetrazione dello spermatozoo, l'ovocita espelle il secondo globulo polare (2PB) (aploide), completando così la sua maturazione con la seconda divisione meiotica.

I PB vengono prelevati con il micromanipolatore, al microscopio rovesciato, aspirandoli delicatamente mediante una micropipetta di vetro. Terminata la biopsia, l'ovocita viene rimesso in coltura, mentre ciascun globulo polare viene introdotto all'interno di una provetta analitica per la successiva analisi cromosomica.

#### **e) Biopsia dell'embrione nella fase di segmentazione.**

Il terzo giorno (*day 3*) dopo la fecondazione, l'embrione è solitamente allo stadio di 6 – 8 cellule (*cleavage stage embryo*). In questa fase le cellule sono totipotenti, non compattate e facilmente prelevabili. Attraverso l'apertura creata nella zona pellucida si introduce una micropipetta di vetro da biopsia, e si aspirano delicatamente uno o due cellule (blastomeri) che vengono poi rilasciate nel terreno di coltura. I blastomeri così ottenuti vengono, quindi, poste all'interno di una provetta analitica per eseguire l'analisi cromosomica.

#### **f) Biopsia dell'embrione allo stadio di blastocisti**

La blastocisti, che si forma a partire dal sesto giorno (*day 6*) dopo la fecondazione, contiene da 100 a 300 cellule e più. Il prelievo di cellule in questa fase è potenzialmente molto utile alla diagnostica, in quanto è possibile prelevare un discreto numero di cellule senza creare problemi allo sviluppo successivo dell'embrione. Inoltre dato che con la biopsia si prelevano cellule del trofoectoderma, la massa delle cellule interne, che darà origine al feto nelle fasi successive, non è danneggiata, con indiscussi vantaggi biologici ed etici. La biopsia viene effettuata praticando un foro, con la tecnica precedentemente descritta, ed aspirando le cellule (circa 5 o 10) con una pipetta da biopsia o provocando una erniazione delle cellule del trofoectoderma all'esterno.

#### **g) Analisi cromosomica dei PB o dei blastomeri**

L'analisi genetica da singola cellula è una tecnica molto complessa, che richiede una notevole esperienza professionale e l'impiego di tecnologie strumentale avanzate. Dal punto di vista procedurale, la PGD è totalmente differente dalla diagnosi genetica prenatale. Infatti, dai prelievi dei tessuti fetali si estrae una notevole quantità di DNA, derivante da centinaia di migliaia di cellule. Inoltre, in caso vi sia un dubbio interpretativo è possibile di ripetere il test, poiché non vi sono restrizioni temporali ed è disponibile una cospicua quantità di cellule fetali. Nella diagnosi preimpianto, invece, il



materiale su cui viene eseguito l'esame genetico è rappresentato da una singola cellula (e quindi una sola copia di DNA); inoltre i tempi sono molto ristretti, in quanto l'esame deve essere completato in tempo utile per il transfer, entro il *day 5-6*. Com'è facilmente comprensibile, ciò incide notevolmente sulla scelta della strategia operativa da seguire, che deve essere rapida, precisa e deve fornire risultati univoci, in tempi estremamente rapidi.

Una volta introdotti i singoli blastomeri all'interno di differenti provette analitiche, si aggiunge una soluzione che consente la lisi delle cellule, e quindi la liberazione del DNA dal nucleo cellulare. Successivamente, mediante una reazione di amplificazione enzimatica *in vitro*, conosciuta come *Polymerase Chain reaction (PCR)*, si amplifica milioni di volte il DNA embrionale a livello di regioni polimorfiche Short tandem repeat (STR). Dopo la reazione di amplificazione enzimatica, il prodotto di amplificazione viene quindi sottoposto ad analisi elettroforetica per la valutazione dell'assetto cromosomico (Fiorentino *et al.*, *Fertility and Sterility*, 2010).

In pratica, considerando la molecola del DNA come un "grosso libro" e la regione genica d'interesse come una "pagina" di questo libro, con la metodica PCR si "fotocopia" milioni di volte questa "pagina", fino ad ottenerne una quantità sufficiente per essere rilevata dalla strumentazione analitica. L'intera procedura viene solitamente completata entro 24 ore dalla fertilizzazione, in tempo per effettuare il transfer degli embrioni in *day 4* o *day 5*.

#### h) Esito dell'esame cromosomico sugli embrioni

I risultati ottenibili a seguito dell'esame cromosomico effettuato sugli embrioni sono i seguenti:

- Assetto cromosomico Normale (l'embrione non presenta anomalie cromosomiche numeriche o strutturali);
- Assetto cromosomico Sbilanciato (l'embrione presenta anomalie cromosomiche strutturali);
- Assetto cromosomico Aneuploide (l'embrione presenta anomalie cromosomiche numeriche);
- Nessuna diagnosi, a causa di un fallimento nell'amplificazione;
- Diagnosi non conclusiva, a causa dell'ottenimento di risultati dubbi;

E' possibile che, a seguito dell'analisi cromosomica, tutti gli embrioni risultino cromosomicamente anomali.

#### Attività espletata dal Laboratorio GENOMA

6. I test genetici di cui al punto 4 consisteranno di due fasi:

- a. la prima, denominata fase di *set-up*, prevede il disegno e l'ottimizzazione del protocollo diagnostico di analisi genetica da singola cellula, adattato alla specifica indicazione della coppia (analisi delle anomalie cromosomiche di tipo numerico o strutturali). L'attività di *set-up* viene eseguita su linfociti prelevati dai pazienti. Quando i risultati prodotti saranno in linea con i parametri suggeriti delle linee guida internazionali (Thornhill *et al.*, 2005), il protocollo potrà essere applicato a livello clinico.

- b. La seconda fase è denominata “*fase clinica*” e prevede l’applicazione clinica del protocollo diagnostico ottimizzato durante la fase di set-up di cui al punto 6a), e cioè l’esecuzione dell’analisi genetica su DNA isolato da cellule embrionali denominate “blastomeri”.
7. Per iniziare la procedura di cui al punto 6a, entrambi i partners si sottoporranno ad un prelievo ematico o di cellule buccali, o faranno pervenire tali campioni al laboratorio.

#### Limiti di responsabilità

8. Il laboratorio GENOMA non effettua la produzione di embrioni mediante tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita. Tale procedura sarà effettuata nei laboratori del Centro di Medicina della Riproduzione sopra menzionato, ad opera di tecnici/biologi dipendenti dal suddetto centro.
9. Il laboratorio GENOMA è responsabile esclusivamente dei risultati del test genetico effettuato sulle cellule di cui al punto 6, e non ha alcuna responsabilità circa l’operato del suddetto Centro di Medicina della Riproduzione, riguardante l’attività di cui al punto 8.

#### Costi dell’attività espletata da GENOMA

10. Il costo dell’attività diagnostica di cui al punto 6a (set-up preliminare), e cioè dell’ottimizzazione del protocollo diagnostico che verrà utilizzato per l’analisi DNA isolato da cellule embrionali, è un importo forfettario di **Euro 1.000,00**. I pazienti si impegnano a corrispondere in solido tale somma anche se in seguito, per cause non dipendenti da questo centro, non si effettuerà l’analisi di cui al punto 6b. Il costo relativo al set-up preliminare dovrà essere corrisposto un’unica volta, al momento dei prelievi dei campioni biologici, all’inizio della fase di set-up, mediante rimessa diretta della relativa fattura.
11. Il costo dell’attività diagnostica di cui al punto 6b (analisi genetica su DNA isolato da cellule embrionali), è di **Euro 2.000,00**.

#### Limiti della procedura e rischio di errore diagnostico

12. Nonostante la sofisticata strumentazione analitica impiegata e gli accorgimenti tecnici utilizzati è possibile che il metodo diagnostico su singola cellula, per i limiti intrinseci della metodica impiegata, non sia efficace. In particolare:
- le tecniche di diagnosi genetica da singola cellula sono efficaci in circa il 95% delle cellule testate. Una piccola percentuale dei campioni testati potrebbero rimanere senza una diagnosi conclusiva, a causa di un **fallimento nell’amplificazione genica** o l’ottenimento di risultati dubbi.
  - Un altro fattore che limita l’efficacia della procedura è costituito dall’occorrenza di una **contaminazione** con materiale cellulare esterno, a causa della quale si potrebbe determinare, oltre che ad un fallimento nella diagnosi finale, anche un errore di diagnosi nel caso in cui tale contaminazione non fosse evidenziata.
  - Un’altra fonte d’errore è costituita dal cosiddetto fenomeno dell’**ADO (Allele Drop Out)**. L’ADO consiste nella mancata amplificazione genica di uno dei due alleli, dovuta a motivi tecnici caratteristici della diagnosi genetica da singola cellula, la cui incidenza è stimata intorno al 5%. Se questo fenomeno si verifica, è



- quindi possibile che una cellula cromosomicamente normale (e quindi il relativo embrione da cui questa è stata prelevata) sia erroneamente diagnosticata come anormale (falso positivo), oppure che un una cellula cromosomicamente anormale (e quindi il relativo embrione da cui questa è stata prelevata) sia erroneamente diagnosticata come normale (falso negativo).
- Per l'identificazione di eventuali contaminazioni o del fenomeno dell'ADO, il ns. laboratorio impiega degli accorgimenti tecnici (studio di marker genetici STR, analisi di linkage mediante marcatori STR associati al gene studiato) che riducono al minimo il rischio di ottenere una diagnosi errata, rischio che comunque è sempre esistente, anche se in percentuale molto bassa.
  - Per quanto riguarda il rischio di errore diagnostico, nonostante il laboratorio GENOMA, in oltre 4000 casi di diagnosi preimpianto sinora effettuati (Fiorentino et al., *Mol Hum Reprod* 2003 9:399-410; Iacobelli et al., *Reprod Biomed Online*. 2003 7:558-562; Fiorentino et al., *Mol. Hum. Reprod.* 2004 10: 445-460; Fiorentino et al., *Eur J Hum Genet.* 2005 13: 953-958; Fiorentino et al., *Hum Reprod* 2006, 21: 670-684; Fiorentino et al., *Prenatal Diagnosis* 2008 28:62-64; Van de Velde H, Fiorentino F, et al., *Hum Reprod.* 2009 24:732-40; Fiorentino et al., 2010 *Fert Steril*, Fiorentino et al., 2011 *Hum reprod*) non sia incorso in nessun errore diagnostico (**Misdiagnosis rate: 0%**), l'errore diagnostico riportato dagli ultimi dati dell'ESHRE PGD Consortium è inferiore all'1% (*ESHRE PGD Consortium data collection VIII, Hum Reprod* 2008, 23:2629-2645; Wilton L et al. *The causes of misdiagnosis and adverse outcomes in PGD. Hum Reprod.* 2009).
  - A causa del fenomeno del mosaicismo, un embrione potrebbe presentare sia cellule cromosomicamente normali che alterate. In tale evenienza, una cellula (e quindi il relativo embrione da cui questa è stata prelevata) potrebbe essere diagnosticata come cromosomicamente normale, ma in realtà l'embrione potrebbe essere anormale dal punto di vista cromosomico.
  - La procedura diagnostica impiegata non consente di discriminare le cellule (e quindi il relativo embrione da cui queste sono state prelevate) cromosomicamente normali da quelle presentanti alterazioni cromosomiche strutturali bilanciate. Per tale motivo, una diagnosi "NORMALE o BILANCIATO", significa che la cellula (e quindi il relativo embrione da cui questa è stata prelevata) è normale o con un alterazione cromosomica strutturale bilanciata.
13. Il metodo diagnostico di analisi genetica su singola cellula non evidenzia altre malformazioni o difetti non specificamente ricercati.

### Conferma PGD/PGS mediante diagnosi prenatale

14. In considerazione a quanto sopra riportato e in particolare in riferimento a quanto descritto ai punti 13 e 14, in caso di gravidanza è consigliabile effettuare un'indagine citogenetica che permette di confermare i risultati della diagnosi da singola cellula e quindi sapere se il feto è normale o meno dal punto di vista cromosomico. Tale indagine viene chiamata "Diagnosi Prenatale", e può essere eseguita su villi coriali o liquido

amniotico. Il prelievo dei villi coriali (tessuto placentare che, pur essendo separato dal feto, ne contiene lo stesso DNA), o villocentesi, è effettuato tra la 10<sup>a</sup> e la 12<sup>a</sup> settimana di gestazione e consiste nel prelievo, sotto controllo ecografico, di un piccolo campione di villi coriali mediante una puntura attraverso l'addome materno. Tale prelievo comporta un rischio di aborto inferiore al 2%. L'esame molecolare viene condotto dal DNA estratto dalle cellule fetali contenute nei villi coriali. Il prelievo del liquido amniotico o amniocentesi viene eseguito mediante puntura transaddominale ecoguidata tra la 16<sup>a</sup> e la 18<sup>a</sup> settimana di gravidanza e comporta un rischio di aborto inferiore all'1%. In questo caso, l'esame citogenetico viene condotto sulle cellule fetali presenti nel liquido amniotico. Le suddette indagini possono inoltre fornire un'analisi cromosomica completa del feto e sono fortemente raccomandate, in particolar modo, alle pazienti con età superiore ai 35 anni. La crescita e lo sviluppo fetale dovrà comunque essere monitorata ecograficamente.

Dichiariamo di aver letto il presente modulo di consenso informato nella sua totalità, dal punto 1 al punto 14, di averne compreso completamente il contenuto, e di aver ricevuto tutte le informazioni in maniera dettagliata, sia sui metodi che sulle percentuali di successo e di errore diagnostico. Dichiariamo inoltre di aver avuto un colloquio preliminare con personale del laboratorio GENOMA, durante il quale sono state soddisfatte tutte le nostre domande e sono stati chiariti tutti i nostri dubbi.

Roma, li' \_\_\_\_\_

Nome della partner femminile \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_



Nome del partner maschile \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_





**Consenso al trattamento dei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196 recante il Codice in materia di protezione dei dati personali (fatto salvo il caso in cui l'informativa ed il consenso al trattamento dei dati siano già intervenuti durante i colloqui preliminari).**

### **Terminologia del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196**

L'art. 4 del D.Lgs. 196/2003 fissa, tra le altre, le seguenti definizioni:

- per “trattamento” si intende “qualunque operazione o complesso di operazioni, effettuati anche senza l'ausilio di strumenti elettronici, concernenti la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la conservazione, la consultazione, l'elaborazione, la modificazione, la selezione, l'estrazione, il raffronto, l'utilizzo, l'interconnessione, il blocco, la comunicazione, la diffusione, la cancellazione e la distruzione di dati, anche se non registrati in una banca di dati”;
- per “dato personale” si intende “qualunque informazione relativa a persona fisica, persona giuridica, ente od associazione, identificati o identificabili, anche indirettamente, mediante riferimento a qualsiasi altra informazione, ivi compreso un numero di identificazione personale”;
- per “titolare” si intende “la persona fisica, la persona giuridica, la pubblica amministrazione e qualsiasi altro ente, associazione od organismo cui competono, anche unitamente ad altro titolare, le decisioni in ordine alle finalità, alle modalità del trattamento di dati personali e agli strumenti utilizzati, ivi compreso il profilo della sicurezza”;
- per “interessato” si intende “la persona fisica, la persona giuridica, l'ente o l'associazione cui si riferiscono i dati personali”.

### **Fonte dei dati personali**

I dati personali del cui trattamento è titolare il Vostro Centro GENOMA srl, sono forniti direttamente da noi in occasione e nell'ambito del trattamento richiesto ovvero sono tratti da esami clinici svolti a cura del Vostro Centro o di altre strutture.

Il Vostro Centro, in funzione di un corretto svolgimento della propria attività e dell'adempimento delle proprie obbligazioni, in genere ed in specie relativamente al tipo di trattamento da noi richiesto, ha necessità di entrare in possesso dei nostri dati personali, compresi i dati -c.d. “dati sensibili” a sensi dell'art. 4 del D.Lgs. 196/2003- idonei a rivelare lo stato di salute, la vita sessuale, nonché di taluni dati genetici funzionali alla incolumità fisica e alla salute del nascituro ovvero inerenti al buon esito dell'intervento.

In caso di diniego al trattamento dei nostri dati il Vostro Centro si troverebbe nella impossibilità di procedere alla erogazione del trattamento da noi richiesto.

### **Finalità del trattamento cui sono destinati i dati**

I dati personali vengono trattati nell'ambito delle attività di Diagnostica molecolare di patologie genetiche, Diagnosi e Terapia della Sterilità e Infertilità, esclusivamente con le seguenti finalità:

- eseguire l'attività di cui sopra, nella salvaguardia della vita e dell'incolumità fisica del/degli interessato/i, ed in genere al fine del buon esito dell'attività stessa;
- adempiere o esigere l'adempimento di specifici obblighi, quali la compilazione di cartelle cliniche, di certificati e di documenti di tipo sanitario, ovvero di documenti relativi alla

gestione amministrativa, previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria e in particolare dalle norme che regolano l'esercizio delle professioni sanitarie;

- diffusione dei dati in forma strettamente anonima per attività di ricerca scientifica, anche statistica, in campo medico e biomedico, finalizzata alla tutela della salute dell'interessato, di terzi o della collettività, e alla informazione sanitaria.

### Modalità di trattamento dei dati

In relazioni alle indicate finalità, il trattamento dei dati personali può avvenire mediante strumenti manuali e/o con l'ausilio di supporti informatici (anche in via telematica), e anche facendo ricorso a strumenti automatici idonei a connettere i dati in questione con quelli di altri soggetti in base a criteri qualitativi, quantitativi e temporali, ricorrenti o definibili di volta in volta, con logiche e forme di organizzazione dei dati strettamente correlate alla finalità del trattamento, e comunque in modo da garantire la sicurezza e riservatezza dei dati stessi.

Il trattamento è effettuato da medici o biologi abilitati, direttamente o per il tramite di personale dagli stessi incaricato, nel rispetto degli obblighi di riservatezza loro imposti dalla legge ed in particolare nel rispetto del segreto professionale e degli obblighi deontologici previsti dal codice di deontologia medica. I dati saranno custoditi presso la sede di Via di Castel Giubileo nr. 11, 00138 Roma. La persona designata quale responsabile del trattamento dei dati è il Dott. Francesco Fiorentino.

### Comunicazione dei dati a terzi

I dati non sono destinati ad essere comunicati ad altri soggetti -salvo quanto previsto in forma anonima per scopi di ricerca scientifica o di statistica- se non previo consenso, eccettuate le comunicazioni ai soggetti che collaborano con il Vostro Centro nell'erogazione e nella gestione delle prestazioni e dei soggetti cui sia riconosciuta facoltà di accesso ai dati in forza di provvedimenti della Pubblica Autorità.

### Diritti di cui all'art. 7 D. Lgs. n°196/2003

L'art. 7 del D. Lgs. n° 196/2003 conferisce all'interessato l'esercizio di specifici diritti. In particolare l'interessato può ottenere dal titolare la conferma dell'esistenza o meno di propri dati personali e che tali dati vengano messi a sua disposizione in forma intelligibile. L'interessato può altresì richiedere di conoscere l'origine dei dati nonché la logica e la finalità su cui si basa il trattamento; ha diritto di ottenere la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione di legge nonché l'aggiornamento, la rettificazione se vi è interesse, l'integrazione dei dati; ha diritto di opporsi per motivi legittimi al trattamento stesso.

\* \* \*

Preso coscienza delle suesposte informazioni, da valersi ad assolvimento dell'informativa prevista dall'art. 13 del D. Lgs. n° 196/2003, e dando atto di trattenere copia del presente documento, Noi, \_\_\_\_\_ e

\_\_\_\_\_, prestiamo i seguenti



### CONSENSI o DINIEGHI DI CONSENSO

(come da crocosegni apposti):

- (1)  consenso ex art. 23 D. Lgs. n° 196/2003 //  diniego di consenso affinché GENOMA srl tratti i miei/nostri dati personali per le finalità sopra riportate;
- (2)  consenso ex art. 23 D. Lgs. n° 196/2003 //  diniego di consenso affinché GENOMA srl tratti i miei/nostri dati personali rientranti nel novero di quelli cosiddetti "sensibili" (art. 4 del D. Lgs. citato), idonei a rivelare il mio/nostro stato di salute e la mia/nostra vita sessuale nonché taluni dati genetici funzionali alla incolumità fisica e alla salute del/i nascituro/i, per le finalità sopra riportate.
- (3)  consenso ex art. 23 D. Lgs. n° 196/2003 //  diniego di consenso affinché GENOMA srl tratti i dati personali del/i nascituro/i di cui eventualmente dovessi essere gestante, per le finalità sopra riportate;
- (4)  consenso ex art. 23 D. Lgs. n° 196/2003 //  diniego di consenso affinché GENOMA srl tratti i dati personali del/i nascituro/i rientranti nel novero di quelli cosiddetti "sensibili" (art. 4 del D. Lgs. citato), idonei a rivelare lo stato di salute, la vita sessuale, nonché taluni dati genetici funzionali alla incolumità fisica e alla salute del/i nascituro/i di cui eventualmente dovessi essere gestante, per le finalità sopra riportate.

Roma, li' \_\_\_\_\_

Nome della partner femminile \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_ 

Nome del partner maschile \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_ 