

## CONSENSO ALL'ANALISI MOLECOLARE DEL GENE DI FUSIONE BCR-ABL p210

Gentilissimo/a Signore/a,

nel modulo di consenso informato che Le accludiamo troverà alcune informazioni sugli aspetti clinici, sull'analisi genetica del gene BCR-ABL p210, sul trattamento dei dati sensibili, genetici e sulla conservazione del campione biologico.

### Aspetti clinici

La leucemia è un tumore delle cellule del sangue. Le cellule che si ritrovano nel sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine) prendono origine da cellule immature – dette anche cellule staminali o blasti – che si trovano nel midollo osseo, cioè in quella parte di tessuto spugnoso contenuto all'interno delle ossa. Nelle persone affette da leucemia vi è una proliferazione incontrollata dei blasti, che interferisce con la crescita e lo sviluppo delle normali cellule del sangue. Le leucemie vengono comunemente distinte in acute e croniche, sulla base della velocità di progressione della malattia. Nella leucemia acuta il numero di cellule tumorali aumenta più velocemente e la comparsa dei sintomi è precoce; nella leucemia cronica invece le cellule maligne tendono a proliferare più lentamente. Con il tempo, però, anche le forme croniche diventano più aggressive e provocano un aumento delle cellule leucemiche all'interno del flusso sanguigno.

Un'altra importante distinzione riguarda le cellule da cui prende origine il tumore. Se la malattia prende origine dalle cellule linfoidi del midollo osseo (dalle quali si sviluppano i globuli bianchi chiamati linfociti) si parla di leucemia linfoide, se invece la cellula di partenza è di tipo mieloide (dalla quale si sviluppano globuli rossi, piastrine e globuli bianchi diversi dai linfociti) si parla di leucemia mieloide. I quattro tipi più comuni di leucemia sono:

- Leucemia linfoblastica acuta (LLA)
- Leucemia linfatica cronica (LLC)
- Leucemia mieloide acuta (LMA)
- Leucemia mieloide cronica (LMC)

### Aspetti genetici

Oltre il 95% dei casi LMC e circa il 5% dei casi di LLA nei bambini e 10-25% dei casi di LLA negli adulti è caratterizzato dalla presenza, nelle cellule tumorali, di un piccolo cromosoma, chiamato cromosoma Philadelphia (Ph), che deriva dallo scambio reciproco di una determinata porzione di materiale genetico tra un cromosoma 9 e un cromosoma 22.

A livello molecolare il punto di rottura del cromosoma 9 avviene prevalentemente a carico dell'esone a2 del gene Abelson (ABL), mentre sul cromosoma 22 nella maggior parte dei casi la rottura avviene in una regione detta M-bcr (Major breakpoint cluster region) e riguarda gli esoni b2 e b3 del gene BCR. La traslocazione (rottura-scambio-fusione), quindi, porta alla formazione di un gene di fusione BCR-ABL M-bcr che può essere trascritto in un mRNA ibrido e tradotto in una proteina di fusione (p210) dotata di capacità trasformante che stimola una proliferazione cellulare incontrollata.

L'espressione del gene di fusione BCR-ABL può essere rilevata mediante tecniche di biologia molecolare che prevedono diversi passaggi a partire da RNA estratto da sangue periferico, retrotrascrizione dell'RNA a cDNA e amplificazione mediante Real-Time PCR. In Tecnobios Prenatale Eurogenlab l'analisi e la quantificazione del trascritto di fusione p210 (b3a2 e b2a2) vengono eseguite in un solo step, grazie ad un innovativo sistema integrato e automatizzato che riduce la manipolazione del campione, abbassando il rischio di contaminazione, e consente di avere il risultato, espresso in IS (International Scale), in brevissimo tempo.

Il saggio rileva il trascritto del gene di fusione BCR-ABL risultante dalla traslocazione t(9;22) in corrispondenza dei due principali punti di rottura e13a2 (b2a2) e e14a2 (b3a2). Il saggio non rileva il trascritto derivante da traslocazione e1a2 e il trascritto aberrante e13a2 (b2a2) con delezione di parte della sequenza in posizione adiacente al punto di rottura.

Gli studi sul DNA non sono esenti da possibilità di errore diagnostico. Tali errori possono derivare da limiti di sensibilità delle metodiche applicate, tracce di contaminazione nelle reazioni di amplificazione (PCR), rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi.

Il risultato dell'analisi è disponibile entro 2 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio.

Il materiale biologico residuo viene conservato per 6 mesi dalla conclusione dell'analisi

Letta e compresa l'informativa, di cui mi è stata consegnata copia,

Il/la sottoscritto/a \_\_\_\_\_ nato/a il \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

a \_\_\_\_\_ (Prov \_\_\_\_\_) residente a \_\_\_\_\_ (Prov \_\_\_\_)

via \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_ tel \_\_\_\_\_

**A nome proprio**

**In qualità di:**  genitore  coniuge  tutore **in caso di minore o di persona non in grado di esprimere il proprio consenso, compilare anche la parte sottostante** *(nel caso di un minore, il consenso deve essere manifestato da chi esercita legalmente la potestà ovvero nel caso di un soggetto incapace di agire da chi esercita la curatela o la tutela)*

Nome e Cognome \_\_\_\_\_ nato/a il \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

a \_\_\_\_\_ (Prov \_\_\_\_\_) residente a \_\_\_\_\_ (Prov \_\_\_\_)

via \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_ tel \_\_\_\_\_

richiede che venga eseguita/o

la ricerca del trascritto del gene di fusione BCR-ABL p210

E dichiara di essere consapevole dei limiti diagnostici legati alla tecnica

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma del/la paziente/genitore/tutore \_\_\_\_\_

Nome di chi ha raccolto il consenso \_\_\_\_\_

Firma di chi ha raccolto il consenso \_\_\_\_\_

Inoltre,

1)  ACCONSENTE  NON ACCONSENTE

A che i risultati delle analisi sui campioni biologici siano comunicati a:

Cognome e Nome \_\_\_\_\_

Cognome e Nome \_\_\_\_\_

2)  ACCONSENTE  NON ACCONSENTE

A che i suoi campioni biologici siano conservati e trattati per finalità di ricerca medico-scientifica e/o per attività volte al miglioramento della qualità dei risultati delle analisi di laboratorio

3)  ACCONSENTE  NON ACCONSENTE

A che i suoi dati anonimizzati ed i relativi risultati genetici siano condivisi con altri centri in attività di collaborazione.

4)  ACCONSENTE  NON ACCONSENTE

Ad essere informato in merito ad eventuali nuovi risultati o possibilità diagnostiche derivanti dai suddetti studi o ricerche.

5)  ACCONSENTE  NON ACCONSENTE

Ad essere informato in merito a eventuali risultati inattesi rispetto a quelli per le quali erano state effettuate le analisi richieste

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma del/la paziente/genitore/tutore \_\_\_\_\_

Nome di chi ha raccolto il consenso \_\_\_\_\_

Firma di chi ha raccolto il consenso \_\_\_\_\_

**REVOCO** il consenso sopra espresso al punto [1], al punto [2], al punto [3], al punto [4], al punto [5]

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma del/la paziente/genitore/tutore \_\_\_\_\_

Firma di chi ha raccolto la revoca \_\_\_\_\_