

CONDIZIONI GENERALI DI VENDITA DI SERVIZI DI LABORATORIO

1. PREMESSE – DEFINIZIONI – OGGETTO DEL CONTRATTO

- 1.1. Le condizioni generali di vendita riportate nel seguente documento regolano la vendita da parte di BIOREP S.R.L., con sede legale in Via Olgettina, 60 c/o DIBIT 2 Palazzina, San Michele 20132, Milano, codice fiscale e numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Milano 03891970968, società sottoposta alla attività di direzione e coordinamento di Sapio Life S.r.l. con sede legale in Monza, Via Silvio Pellico 48, iscritta nel Registro delle Imprese di Monza e Brianza e codice fiscale 02006400960 ("BIOREP") di servizi di analisi di laboratorio.
- 1.2. Nel caso di acquisti on-line, il cliente di BIOREP potrà conservare copia delle presenti condizioni generali di vendita scaricandole in formato PDF e archivarle, cliccando nell'apposita sezione dedicata del Sito. Per visionare il file PDF delle Condizioni Generali è necessario utilizzare il programma gratuito Adobe Reader (www.adobe.it) o altri programmi equivalenti compatibili con il formato PDF
- 1.3. Ai fini delle presenti condizioni generali di vendita, ed in aggiunta alle altre definizioni ivi contemplate, i seguenti termini avranno il significato qui di seguito riportato: (i) "Condizioni Generali": sono le condizioni generali di vendita riportate nel seguente documento che regolamentano la vendita dei Servizi da parte di BIOREP applicabili al rapporto contrattuale intercorrente tra BIOREP e il Cliente in vigore al momento della trasmissione a BIOREP dell'ordine di acquisto dei Servizi da parte del Cliente e del pagamento da parte del Cliente del corrispettivo dei Servizi; (ii) "Confezione": è la confezione che contiene i Kit di Prelievo e la documentazione di cui al § 6.1 delle Condizioni Generali; (iii) "Cliente" o "Consumatore": è la persona fisica che acquista i Servizi per scopi estranei alla propria attività imprenditoriale, commerciale, artigianale o professionale; (iv) "Kit di Prelievo": è il kit di prelievo per la raccolta del Materiale Biologico che deve essere sottoposto da BIOREP per l'esecuzione dei Servizi; (v) "Materiale Biologico" è il materiale biologico del Cliente che viene raccolto dal Cliente oppure da terzi per conto del Cliente per mezzo dei Kit di Prelievo e successivamente inviato dal Cliente a BIOREP perché BIOREP lo sottoponga ai Servizi; (vi) "Ordine" è l'ordine di acquisto con cui il Cliente ordina a BIOREP l'acquisto dei Servizi; (vii) "Referti": sono i referti in cui sono indicati gli esiti dei Servizi eseguiti da BIOREP o da laboratori partner (i cui riferimenti sono specificati nell'Informativa del Servizio) sul Materiale Biologico; (viii) "Sito": l'insieme delle pagine Web consultabili nella rete internet agli indirizzi www.biorep.it; (ix) "Servizi": sono i servizi di analisi di laboratorio svolti da BIOREP o da laboratori partner (i cui riferimenti sono specificati

nell'Informativa del Servizio), nell'interesse del Cliente sul Materiale Biologico, così come descritti sul Sito, nel caso di acquisti on-line, o sul modulo d'ordine cartaceo, nel caso di acquisti off-line; con la precisazione che tali termini usati al singolare si intendono anche al plurale (e viceversa), ove il contesto lo richieda.

- 1.4. BioRep propone un sistema di acquisti, sia on-line sia off-line, che presuppone un intervento attivo da parte del Cliente, realizzato in piena conformità alla normativa vigente. Conseguentemente, l'acquisto dei Servizi costituisce:
 - a) un contratto a distanza ai sensi del Capo I, Titolo III (artt. 45 e ss.) del D. Lgs n. 206 del 6 settembre 2005 ("Codice del Consumo") e del Decreto Legislativo 9 aprile 2003, n. 70, per gli acquisti effettuati on-line (acquisti "**On-line**");
 - b) un contratto negoziato fuori dai locali commerciali ai sensi degli artt. 45 e ss. del Codice del Consumo, per gli acquisti perfezionati al di fuori dei locali commerciali di BioRep tramite modulo d'ordine cartaceo (acquisti "**Off-line**").
- 1.5. Le Condizioni generali sono rese accessibili al Cliente su supporto durevole cartaceo (acquisti Off-line) o tramite link della sezione del sito internet dedicata con possibilità di scaricare il contenuto e archivarlo (acquisti Off-line) prima del perfezionamento dell'Ordine, soddisfacendo così gli obblighi di informazione precontrattuale ai sensi dell'articolo 49 del Codice del Consumo e dell'articolo 7 del Decreto Legislativo 9 aprile 2003, n. 70.
- 1.6. Il Cliente s'impegna, prima di procedere alla formulazione dell'Ordine, a prendere visione delle Condizioni Generali e, in particolare, delle informazioni precontrattuali fornite da BIOREP e ad accettarle selezionando l'apposita casella indicata, nel caso di acquisto On-line, o firmando il modulo d'ordine cartaceo, nel caso di acquisto Off-line. La mancata accettazione delle Condizioni Generali comporta l'impossibilità di effettuare acquisti dei Servizi. Il Cliente, prima della conclusione del contratto d'acquisto dei Servizi, deve prendere visione delle caratteristiche dei Servizi.

2. FORMALIZZAZIONE CONTRATTUALE

- 2.1. Il Cliente ha avuto a disposizione le informazioni che descrivono i Servizi oggetto dello stesso, nonché le modalità di pagamento, il prezzo totale e il diritto di recesso. Tali informazioni sono liberamente scaricabili sul Sito nella sezione dedicata ai Servizi prima della stipula del Contratto (acquisti On-line) o nella documentazione allegata al modulo d'ordine (acquisti Off-line).
- 2.2. Alle persone fisiche l'acquisto dei Servizi è consentito solo a condizione che esse abbiano raggiunto la maggiore età. Il Cliente garantisce che le informazioni personali eventualmente fornite a BIOREP sono

complete e veritiere e si impegna a tenere BIOREP indenne e manlevata da qualsiasi danno, obbligo risarcitorio e/o sanzione derivante da e/o in qualsiasi modo collegata alla violazione da parte del Cliente di tale garanzia.

- 2.3. Il Cliente effettua l'Ordine previa registrazione e creazione di un account personale sul Sito, seguendo i passaggi e le istruzioni ivi specificate (acquisti On-line) o previa sottoscrizione e invio del modulo d'Ordine cartaceo (acquisti Off-line). Nel caso di acquisti Off-line, il Cliente dovrà comunque effettuare la registrazione e creare il proprio account sul Sito, al fine di monitorare l'accettazione dell'Ordine e l'andamento dell'esecuzione dei Servizi, oltre che per visionare e scaricare i Referti.
- 2.4. Ogni Ordine trasmesso a BIOREP deve essere completato in tutte le parti e deve contenere gli elementi necessari per l'esatta individuazione del Cliente e dei Servizi. L'Ordine trasmesso a BIOREP vale come proposta contrattuale del Cliente. La conferma di ricezione dell'Ordine da parte di BIOREP, sia per gli acquisti On-line sia per gli acquisti Off-line, indicata da BIOREP all'interno dell'area riservata del Cliente tramite conferma di presa in carico con assegnazione codice clinico, vale come accettazione della proposta contrattuale che il Cliente ha formulato a BIOREP.
- 2.5. Il contratto stipulato tra BIOREP e il Cliente per la vendita dei Servizi si intende concluso con l'avvenuta accettazione da parte di BIOREP tramite la conferma d'Ordine di cui al precedente articolo 2. BIOREP si riserva il diritto, a suo insindacabile giudizio, di accettare l'Ordine formulato dal Cliente oppure di non accettarlo con esclusione del diritto del Cliente a pretendere da BIOREP un risarcimento danni o un indennizzo nonché esclusione di qualsiasi responsabilità – contrattuale o extracontrattuale – di BIOREP per danni a persone e/o cose, provocati dalla mancata accettazione, anche parziale, di un Ordine da parte di BIOREP.
- 2.6. Nel momento in cui il Cliente formula l'Ordine, il Cliente conferma di aver preso visione di tutte le indicazioni fornite durante la procedura d'acquisto dei Servizi e di accettare integralmente le Condizioni Generali le condizioni di pagamento riportate nelle Condizioni Generali.
- 2.7. BIOREP ha il diritto in ogni momento di modificare a proprio insindacabile giudizio le Condizioni Generali nonché le condizioni economiche applicate alle vendite dei Servizi e, nel caso di Ordini che risultino anomali in relazione alla quantità dei Servizi acquistati oppure alla frequenza degli acquisti effettuati, BIOREP si riserva il diritto di intraprendere tutte le azioni necessarie a far cessare le irregolarità, ovvero la non accettazione o la cancellazione degli Ordini ritenuti da BioRep irregolari a suo insindacabile giudizio.
- 2.8. BIOREP si riserva, infine, il diritto di rifiutare o cancellare Ordini che provengano da Clienti con cui abbia in corso

un contenzioso legale, da Clienti che abbiano violato le Condizioni Generali, da Clienti che siano stati coinvolti in frodi di qualsiasi tipo e, in particolare, in frodi relative a pagamenti con carta di credito e/o elettronici, da clienti che abbiano rilasciato dati identificativi falsi, incompleti o comunque inesatti.

3. PREZZI - PAGAMENTI

- 3.1. Tutti i prezzi di vendita dei Servizi indicati da BIOREP sono espressi in Euro e si intendono comprensivi dell'IVA secondo le attuali disposizioni di legge.
- 3.2. BIOREP si riserva il diritto di modificare il prezzo dei Servizi in ogni momento. Resta inteso che il prezzo dei Servizi che sarà addebitato al Cliente sarà quello indicato nel riepilogo dell'Ordine inviato da BIOREP al Cliente prima della effettuazione dell'Ordine effettuato On-line o già indicati nel modulo d'Ordine cartaceo per gli acquisti Off-line o in calce alle presenti Condizioni Generali, e che non si terrà conto di eventuali variazioni (in aumento o diminuzione) successive alla trasmissione dell'Ordine stesso.
- 3.3. Nel caso in cui i Servizi siano offerti in vendita sul Sito a un prezzo scontato sul Sito sarà indicato il prezzo pieno di riferimento dei Servizi rispetto al quale è calcolato lo sconto.
- 3.4. Il Cliente potrà effettuare il pagamento dei Servizi oggetto dell'Ordine con le seguenti modalità: carta di credito, bonifico bancario immediato, oppure mediante bonifico da intestare a BioRep S.r.l., Banca Intesa San Paolo, Filiale 03964 – Monza - Amati, IBAN: IT30 L 03069 20414 100000016682 SWIFT: BCITITMM411 Causale: "Test BIOREP Nome Cognome (del richiedente)". Se previsto per il Servizio specifico, il modulo d'Ordine cartaceo (acquisto Off-line) e la pagina web dedicata per l'Ordine nel caso di acquisto On-line, potrebbero contenere la possibilità dell'eventuale pagamento rateale. La transazione di pagamento sarà effettuata nel rispetto delle norme di sicurezza bancaria. Nel caso in cui, per una ragione qualunque, l'addebito degli importi dovuti dal Cliente si riveli impossibile, il processo di vendita viene automaticamente annullato e la vendita automaticamente risolta. I pagamenti effettuati a mezzo carta di credito o con altre forme elettroniche vengono effettuati mediante una connessione protetta, direttamente collegata all'Istituto Bancario titolare o al gestore del servizio di pagamento "on-line" con il quale BIOREP è convenzionata. BIOREP non entra in possesso dei dati della carta di credito del Cliente e non può essere ritenuto responsabile di eventuali utilizzi fraudolenti della carta in oggetto.
- 3.5. Il pagamento da parte del Cliente avverrà:
 - al momento dell'effettuazione dell'Ordine, per gli acquisti On-line, o

- successivamente all'accettazione dell'Ordine da parte di BIOREP e all'invio della fattura da parte di BIOREP all'indirizzo di posta elettronica comunicato dal Cliente, per gli acquisti Off-line.

4. MODALITÀ DI ESECUZIONE DEI SERVIZI - REVOCA PRIMA DELL'ACCETTAZIONE

- 4.1. Il Cliente prende atto che il Kit di Prelievo è già stato reso disponibile al Cliente presso il medico specialista cui il Cliente si rivolge come proprio medico personale oppure verrà spedito al Cliente presso il suo medico specialista oppure presso altre destinazioni indicate dal Cliente.
- 4.2. In conformità a quanto disposto all'art. 49 del Codice del Consumo, il Cliente:
 - riceve, al momento della formulazione dell'Ordine, la conferma scritta, nel caso di acquisti On-line, o
 - rileva direttamente nel modulo d'Ordine cartaceo, nel caso di acquisti Off-line, dei Servizi oggetto dell'Ordine, dell'importo che deve essere pagato dal Cliente come corrispettivo della prestazione dei Servizi, con il dettaglio delle eventuali spese di spedizione dei Kit di Prelievo presso il medico curante del Cliente oppure presso altre destinazioni indicate dal Cliente, e delle modalità di consegna da parte di BIOREP del Referto, l'indirizzo geografico per presentare eventuali reclami e le informazioni sui servizi di assistenza e sulle garanzie commerciali esistenti con riferimento ai Servizi.
- 4.3. BIOREP si impegna a eseguire i Servizi con la dovuta diligenza e perizia e a trasmettere al Cliente il Referto entro le tempistiche indicate nel materiale informativo sui Servizi contenuti nel modulo d'Ordine cartaceo (acquisto Off-line) o nella pagina del Sito dedicata ai Servizi (acquisto On-line).
- 4.4. Il Cliente prende atto ed accetta espressamente che, al fine di rispettare l'impegno che BIOREP ha assunto nei confronti del Cliente ai sensi del § 4.3, BIOREP inizierà la esecuzione dei Servizi acquistati dal Cliente immediatamente dopo l'avvenuta conferma dell'Ordine ai sensi del precedente articolo 2.4, con conseguente accettazione da parte del Cliente della perdita del diritto di recesso di cui all'articolo 52 del Codice del Consumo ai sensi di quanto previsto nell'articolo 59, comma 1, lettera a) del Codice del Consumo.
- 4.5. **Revoca prima dell'accettazione:** Il Cliente ha il diritto di revocare il proprio Ordine in qualsiasi momento, senza alcun costo o penalità, purché la revoca pervenga a BIOREP prima che quest'ultimo abbia comunicato l'accettazione dell'Ordine all'interno dell'area riservata del Cliente all'interno del Sito ai sensi del precedente articolo 2.4. Modalità di revoca: La revoca dovrà essere

comunicata tempestivamente a mezzo e-mail all'indirizzo nipt@biorep.it.

5. DISPONIBILITÀ DEI SERVIZI

- 5.1. Qualora i Servizi risultassero non più disponibili, fatti salvi i diritti attribuiti al Cliente dalla legge, e, in particolare, dagli articoli da 1453 c.c. a 1469-bis c.c., BIOREP avviserà il Cliente tramite l'e-mail o il telefono che il Cliente avrà fornito a BIOREP. Il Cliente sarà, quindi, legittimato a risolvere immediatamente il contratto, salvo il diritto al risarcimento del danno, ai sensi e per gli effetti di quanto previsto dall'art. 61, comma 4 e comma 5 del Codice del Consumo.
- 5.2. Nel caso in cui il Cliente si avvalga del diritto di risoluzione di cui all'art. 61, comma 4 e comma 5 del Codice del Consumo, BIOREP provvederà entro 14 giorni lavorativi a rimborsare al Cliente l'ammontare del corrispettivo eventualmente già pagato per la prestazione dei Servizi corrisposto dal Cliente e ogni altro eventuale costo aggiuntivo pagato dal Cliente come risultante dall'Ordine.
- 5.3. L'importo del rimborso sarà comunicato da BIOREP al Cliente via e-mail. Nel caso di pagamento mediante carta di credito, l'importo del rimborso sarà accreditato sullo stesso mezzo di pagamento utilizzato dal Cliente per eseguire il pagamento del corrispettivo dei Servizi. Eventuali ritardi nell'accredito possono dipendere dall'istituto bancario, dal tipo di carta di credito o dalla soluzione di pagamento utilizzata dal Cliente. Negli altri casi, BIOREP chiederà al Cliente di fornirle, tramite e-mail, le coordinate bancarie necessarie per la effettuazione del rimborso del corrispettivo pagato dal Cliente per l'acquisto dei Servizi.

6. INFORMAZIONE SUI SERVIZI

- 6.1. La Confezione contiene oltre al Kit di Prelievo (i) la documentazione informativa che illustra le principali caratteristiche dei Servizi, della loro efficacia e attendibilità, delle loro limitazioni e delle loro contrindicazioni ed effetti collaterali; (ii) il modulo di acquisizione del consenso informato del Cliente; (iii) la informativa ed il modulo di acquisizione di consenso del Cliente ai fini dell'articolo Art. 13 D.lgs. 196/2003; una copia delle Condizioni Generali; (v) il protocollo di prelievo del Materiale Biologico e le istruzioni di spedizione della Confezione a BIOREP (la "Documentazione").
- 6.2. Il Cliente si impegna a datare e sottoscrivere tutta la Documentazione e ad inserire tali documenti nella Confezione che il Cliente si impegna a spedire a BIOREP in conformità alle Istruzioni di Spedizione contenute nella Confezione.
- 6.3. Le immagini descrittive dei Servizi e le descrizioni dei Servizi presenti sul Sito e sulla Documentazione riproducono quanto più fedelmente possibile le

caratteristiche dei Servizi. I colori delle immagini descrittive dei Servizi, tuttavia, potrebbero differire da quelli reali per effetto delle impostazioni dei sistemi informatici o dei computer utilizzati dagli utenti del Sito per la loro visualizzazione. Le immagini descrittive dei Servizi presenti nel Sito, inoltre, potrebbero differire per dimensioni e tali immagini devono pertanto essere intese come indicative e con le tolleranze d'uso. Ai fini del contratto di acquisto, farà fede la descrizione dei Servizi contenuta nella Documentazione.

- 6.4. Il Cliente si impegna a fare in modo che il prelievo del Materiale Biologico avvenga nel rispetto del Protocollo di Prelievo. Il Cliente prende atto ed accetta che (i) i Servizi saranno realizzati ed eseguiti da BIOREP e/o dai laboratori partner secondo le specifiche tecniche e le caratteristiche indicate nella Documentazione; (ii) le caratteristiche tecniche dei Kit di Prelievo sono indicate nella Documentazione; (iii) la spedizione della Confezione a BIOREP in ossequio alle Istruzioni di Spedizione è condizione essenziale per la corretta esecuzione dei Servizi e che una eventuale spedizione della Confezione non in ossequio alle Istruzioni di Spedizione può seriamente compromettere gli esiti dei Servizi e, pertanto, che nessuna responsabilità potrà essere addebitata a BIOREP nel caso in cui i Servizi non siano stati eseguiti correttamente ove tale prescrizione non sia stata rispettata.
- 6.5. Il Cliente dichiara e garantisce a BIOREP (i) di avere attentamente letto la Documentazione e di avere compreso le caratteristiche dei Servizi, il regime della loro efficacia e attendibilità, le loro limitazioni applicative e le loro contrindicazioni ed effetti collaterali; (ii) di avere compreso: (a) che i Servizi hanno esclusivamente valore di *screening* statistico; (b) che, in nessun caso, i Servizi devono essere intesi come un test diagnostico definitivo per la diagnosi di alcuna patologia e/o malformazione (c) che i Servizi non devono essere considerati come una unica base di decisione clinica da parte del Cliente o di personale medico; (d) che i Servizi, come ogni altro test genetico, non forniscono alcuna garanzia di accuratezza nei risultati; (e) che i Referti possono presentare falsi negativi e falsi positivi; (f) che i Servizi sono soggetti alle limitazioni, alla controindicazioni e agli effetti collaterali specificatamente indicati nell'informativa; (g) i rischi derivanti da decisioni cliniche assunte esclusivamente in base ai soli risultati dei Servizi, (h) che, con riferimento ai Servizi, in alcuni casi è possibile che a causa di un'insufficiente frazione fetale nel sangue oppure a causa di altri fenomeni come la emolisi, sia impossibile eseguire un Referto.
- 6.6. BIOREP suggerisce al Cliente a cui dovesse essere restituito un Referto di procedere comunque ad un consulto genetico e/o ulteriori test ed analisi mediche per la conferma del risultato indicato nel Referto prima

di assumere qualsiasi decisione di carattere medico o terapeutico.

7. RESPONSABILITÀ DI BIOREP

- 7.1. Fatti salvi i casi di solo o grave colpa, BIOREP non sarà responsabile nei confronti del Cliente ad alcun titolo in conseguenza di (i) danni o perdite causati dai Servizi (o dal loro utilizzo da parte del Cliente), ferma restando in ogni caso l'applicazione delle norme inderogabili di legge in materia di responsabilità del produttore; (ii) danni che non siano stati cagionati da inadempimento di BIOREP.
- 7.2. Nei limiti sopra precisati, la responsabilità di BIOREP non potrà comunque eccedere il prezzo pagato dal Cliente per il singolo Servizio acquistato dal Cliente che ha causato il danno.
- 7.3. BIOREP non è inoltre responsabile per disservizi imputabili a causa di forza maggiore di qualsiasi natura e genere, nel caso non riesca a dare esecuzione ai Servizi nei tempi previsti dalle Condizioni Generali. Sono cause di forza maggiore, a titolo esemplificativo e non esaustivo, i provvedimenti della Pubblica Autorità, lo sciopero dei dipendenti propri, dei dipendenti di società terze o dei dipendenti dei vettori dei quali BIOREP si avvale, nonché ogni altra circostanza che sia al di fuori del controllo o indipendente da quest'ultima.

8. DIRITTO DI RECESSO

- 8.1. A seguito dell'avvenuta conferma d'Ordine ai sensi del precedente articolo 2.4, il Cliente prende atto ed accetta espressamente che l'acquisto dei Servizi è definitivo e che non sarà possibile recedere dall'acquisto in deroga a quanto previsto nell'articolo 52 del Codice del Consumo in quanto la vendita dei Servizi da parte di BIOREP rientra tra quelli previsti dall'articolo 59, comma 1, punto a) del Codice in considerazione della particolare tipologia dei Servizi e della loro natura istantanea e del fatto che il Cliente ha accettato espressamente che BIOREP inizi la esecuzione dei Servizi acquistati dal Cliente immediatamente dopo l'avvenuta conferma d'Ordine ai sensi del precedente articolo 2.4, con conseguente accettazione da parte del Cliente della perdita del diritto di recesso di cui all'articolo 52 del Codice del Consumo ai sensi di quanto previsto nell'articolo 59, comma 1, lettera a) del Codice del Consumo.
- Resta in ogni caso fatta salva la possibilità per il Cliente, ai sensi del precedente articolo 4.5, di revocare l'Ordine in data antecedente prima che l'Ordine venga confermato da BIOREP ai sensi del precedente articolo 2.4.

9. PROBLEMI NELLA VISUALIZZAZIONE DELLE PAGINE DEL SITO

- 9.1. Il Cliente deve dotarsi autonomamente di apparecchiature e programmi idonei al collegamento alla rete Internet. Qualora il Cliente non riuscisse più a visualizzare parte o tutto il Sito nessun addebito o responsabilità può essere imputato a BIOREP.
- 9.2. BIOREP si riserva la facoltà di sospendere la visibilità del Sito in tutte o anche solo in parte delle sue funzioni in relazione a tutte le esigenze connesse all'efficienza ed alla sicurezza del medesimo. In questi casi BIOREP, fatti salvi motivi di particolare urgenza, provvederà a darne comunicazione ai clienti con qualunque mezzo ritenuto idoneo e non appena possibile.

10. ASSISTENZA E RECLAMI

- 10.1. Il Cliente per ogni informazione o reclamo potrà contattare BioRep con le seguenti modalità ai seguenti recapiti:
- per e-mail: nipt@biorep.it;
 - telefono: +39 02 58014369 – Tasto 1;
 - per posta: BioRep S.r.l. Via Olgettina, 60 c/o DIBIT 2 Palazzina San Michele | 20132 Milano

11. ALTRE DISPOSIZIONI - LEGGE APPLICABILE - CONTROVERSIE

- 11.1. Le Condizioni Generali sono costituite dalla totalità delle clausole che le compongono. Qualora una clausola delle Condizioni Generali sia considerata illegale, nulla od inefficace tale clausola sarà ritenuta separabile dalle altre clausole delle Condizioni Generali, senza inficiare la validità delle restanti Condizioni Generali che pertanto continueranno ad avere pieno vigore ed efficacia. Le Condizioni Generali rappresentano l'integralità degli accordi tra BIOREP ed il Cliente con riferimento all'acquisto dei Servizi.
- 11.2. Per quanto qui non espressamente disposto, valgono le norme di legge applicabili ai rapporti ed alle fattispecie previste nel contratto stipulato dal Cliente con BIOREP.
- 11.3. Ogni controversia relativa all'applicazione, esecuzione, interpretazione e violazione del contratto stipulato dal Cliente con BioRep è sottoposta alla giurisdizione italiana.
- 11.4. In caso di controversie derivanti dall'interpretazione, validità e/o esecuzione, delle Condizioni Generali, il Consumatore ha la facoltà di tutelare i propri interessi attraverso una associazione dei consumatori nelle forme dell'art. 140 del Codice del Consumo, o avviare una procedura di composizione extragiudiziale per la risoluzione delle controversie in materia di consumo ai sensi dell'art. 141 del Codice del Consumo.
- 11.5. Nel caso di controversie, è competente il foro del luogo in cui il Cliente risiede o ha eletto domicilio.
- 11.6. Il Cliente che risiede in uno stato membro dell'Unione Europea diverso dall'Italia può, inoltre, accedere, per ogni controversia relativa all'applicazione, esecuzione e interpretazione delle Condizioni Generali, al

procedimento europeo istituito per le controversie di modesta entità, dal Regolamento (CE) n. 861/2007 del Consiglio, dell'11 luglio 2007, a condizione che il valore della controversia non ecceda, esclusi gli interessi, i diritti e le spese, Euro 2.000,00. Il testo del regolamento è reperibile sul sito www.eur-lex.europa.eu.

- 11.7. Il CLIENTE, ai sensi e per gli effetti di cui all'articolo 1341 c.c. e 11342 del Codice Civile Italiano, approva specificatamente per iscritto le seguenti clausole delle Condizioni Generali che il Cliente dichiara e garantisce di conoscere perfettamente: Articoli 2.1 (carattere non vincolante dell'invito a proporre formulato da BIOREP), 2.2 (acquisto dei Servizi da parte di persone fisiche maggiorenni), 2.5 (momento della stipulazione del contratto tra BIOREP e Cliente), 2.7 (diritto di BIOREP di modificare a proprio insindacabile giudizio le Condizioni Generali e le condizioni economiche applicate alle vendite dei Servizi), 2.8 (diritto di BIOREP di rifiutare o cancellare Ordini), 3.2 (diritto di BIOREP di modificare il prezzo dei Servizi), 4.4 (inizio della prestazione dei Servizi da parte di BIOREP), 6.3 (immagini descrittive dei Servizi), 6.4 (esecuzione dei Servizi da parte di BIOREP) e 6.5 (dichiarazioni e garanzie del Cliente), 7 (Responsabilità di BIOREP), 8 (Diritto di recesso) e 11) (Altre disposizioni – Legge applicabile – Controversie).

Informativa sul Test prenatale Non Invasivo (NIPT) mediante analisi del DNA fetale circolante nel sangue materno

INTRODUZIONE Il presente documento descrive l'analisi, i vantaggi e i limiti dei test di screening prenatale NATIVA per il quale è già stata fornita consulenza da parte di uno specialista in Genetica Medica o Ginecologia ed Ostetricia prima di effettuare il test. Si consiglia di chiedere chiarimenti al proprio specialista in merito a qualsiasi dubbio emergente durante le fasi di consulenza, prima di ricorrere a qualsiasi decisione relativa alla gravidanza.

UTILIZZO È un test di screening prenatale non invasivo, basato sull'analisi dei frammenti di DNA fetale presenti nel sangue materno. Tramite tecniche di sequenziamento massivo parallelo del DNA circolante il test è in grado di rilevare le principali anomalie cromosomiche presenti nel feto.

COSA ANALIZZANO I TEST NATIVA

NATIVA	NATIVA 23	NATIVA next	NATIVA Plus	NATIVA complete
- Trisomie 21,18 e 13 - Aneuploidie dei cromosomi Sessuali (XXX, XO,XXY,XXY) - Analisi sesso fetale - Per gravidanze singole e gemellari	- Trisomie 21,18 e 13 - Aneuploidie dei cromosomi Sessuali (XXX, XO,XXY,XXY) - Aneuploidie di tutti i cromosomi 1-22 (RAAs) - Analisi sesso fetale - Per gravidanze singole e gemellari	- Trisomie 21,18 e 13 - Aneuploidie dei cromosomi Sessuali (XXX, XO,XXY,XXY) - Aneuploidie di tutti i cromosomi 1-22 (RAAs) - Delezioni e duplicazioni parziali >7Mb su tutti i cromosomi (CNVs) - Analisi sesso fetale - Per gravidanze singole e gemellari	- Trisomie 21,18 e 13 - Aneuploidie dei cromosomi Sessuali (XXX, XO,XXY,XXY) - Microdelezioni 22q11.21, 1p36, 4p, 5p, 15q11q13 - Analisi sesso fetale - Solo per gravidanze singole	- Trisomie 21,18 e 13 - Aneuploidie dei cromosomi Sessuali (XXX, XO,XXY,XXY) - Aneuploidie di tutti i cromosomi 1-22 (RAAs) - Delezioni e duplicazioni parziali >7Mb su tutti i cromosomi (CNVs) 5 Microdelezioni 22q11.21, 1p36, 4p, 5p, 15q11q13 11 Microdelezioni 22q11.21, 1p36, 4p, 5p, 15q11q13, 2q37, 8q24, 11qter, 17p13, 17p11.2, 22q13 - Analisi sesso fetale - Solo per gravidanze singole
			NATIVA Karyon - Trisomie 21,18 e 13 - Aneuploidie dei cromosomi Sessuali (XXX, XO,XXY,XXY) - Aneuploidie di tutti i cromosomi 1-22 (RAAs) - Microdelezioni 22q11.21, 1p36, 4p, 5p, 15q11q13 - Analisi sesso fetale - Solo per gravidanze singole	

COSA SONO LE ANEUPLOIDIE, RAAs, CNVs E MICRODELEZIONI I test NATIVA analizzano la presenza di **aneuploidie cromosomiche**, ovvero la presenza di un numero di cromosomi alterato rispetto ad un assetto cromosomico normale, che deve essere di due copie per ogni cromosoma. In presenza di una copia in più di un dato cromosoma si parla di trisomia (tre copie invece di due). In presenza di una copia in meno di un dato cromosoma si parla di monosomia (una copia invece di due). Alcune aneuploidie vengono riscontrate con maggiore frequenza, come le trisomie 21, 18, 13 e le aneuploidie dei cromosomi sessuali (X e Y), altre sono meno frequenti, come le aneuploidie in tutti i cromosomi autosomici (RAAs). Le **RAAs** sono condizioni rare e solitamente confinate alla placenta ma che possono avere implicazioni cliniche. Le **duplicazioni** e le **delezioni parziali** (CNVs) sono anomalie cromosomiche che presentano porzioni di DNA ≥7Mb in più o in meno rispetto al cariotipo normale e possono verificarsi in qualsiasi regione cromosomica. Le **microdelezioni** sono anomalie strutturali dei cromosomi causate dalla perdita di piccole porzioni di DNA (maggiori o uguali alle 3Mb). Alcune microdelezioni sono specifiche di regioni cromosomiche ben caratterizzate e sono associate a particolari sindromi. Le sindromi da microdelezione sono patologie clinicamente riconoscibili e caratterizzate da un fenotipo peculiare. Le sindromi da microdelezioni che è possibile analizzare, in base al tipo di test scelto, sono: delezione 1p36 terminale (sd. da microdelezione 1p36 regione terminale); delezione 2q37 (sd. Brachidattilia-ritardo mentale); delezione 4p (sd di Wolf-Hirschhorn); delezione 5p (sd. Cri-du-Chat); delezione 8q24 (sd. Di Langer-Giedion); delezione 11qter (sd. di Jacobsen); delezione 15q11q13 (Sd. di Prader-Willi e sd. di Angelman); delezione 17p13 (sd. di Miller-Dieker); delezione 17p11.2 (sd. di Smith-Magenis); delezione 22q11.21 (sd. di DiGeorge); delezione 22q13 (sd. di PhelanMcDermid).

PERFORMANCE DEL TEST

Trisomie	Gravidanze Singole		Gravidanze Gemellari		NATIVA	NATIVA 23	NATIVA next
	Specificità (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	Sensibilità (%)			
Trisomia 21 2-sided 95% IC	99.90 % (1982/1984) 99.63%, 99.97%	>99.9 % (130/130) 97.1 %, 100 %	99.9 % 99.8 %, >99.9 %	96.4 % 86.4 %, 98.9 %	✓	✓	✓
Trisomia 18 2-sided 95% IC	99.90 % (1995/1997) 99.64%, 99.97%	>99.9 % (41/41) 91.4 %, 100 %	>99.9 % 99.9 %, >99.9 %	95.7 % 68.3 %, 99.4 %	✓	✓	✓
Trisomia 13 2-sided 95% IC	99.90 % (2000/2002) 99.64%, 99.97%	>99.9 % (26/26) 87.1 %, 100 %	>99.9 % 99.9 %, >99.9 %	93.6% 64.1 %, 98.9 %	✓	✓	✓
Anomalie Cromosomiche	Specificità (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	Sensibilità (%)			
Aneuploidie Autosomiche Rare (RAAs) * 2-sided 95% IC	99.80% (2001/2005) 99.49 %, 99.92 %	96.4% (27/28) 82.3 %, 99.4%	NA	NA	✗	✓	✓
Delezioni e Duplicazioni Parziali ≥7Mb(CNVs) * 2-sided 95% IC	99.80% (2000/2004) 99.49 %, 99.92 %	74.1% (20/27) 55.3%, 86.8%	NA	NA	✗	✗	✓
Cromosomi Sessuali	Concordanza dei Cromosomi Sessuali		Specificità (%)	Sensibilità (%)			
Monosomia X0 **	90.5%		/	/	✓	✓	✓
XXY **	91.7%		/	/	✓	✓	✓
XXY **	100%		/	/	✓	✓	✓
XXX **	100%		/	/	✓	✓	✓
Femminile (XX) **	100%		/	/	✓	✓	✓
Maschile (XY) **	100%		/	/	✓	✓	✓
Presenza Cromosoma Y ***	/		>99.9 % 99.7 %, >99.9 %	>99.9 % 99.9 %, >99.9 %	✓	✓	✓

*inclusi mosaicismi noti

**solo per gravidanze singole

***solo per gravidanze gemellari

Clinical performance VeriSeq NIPT Solution v2 Package Insert #1000000078751

Trisomie	Specificità (%)	Sensibilità (%)	NATIVA ^{Plus}	NATIVA ^{Karyon}	NATIVA ^{Complete}
Trisomia 21 2-sided 95% IC	99.90 % 99.63%, 99.97%	>99.9 % 97.1 %, 100 %	✓	✓	✓
Trisomia 18 2-sided 95% IC	99.90 % 99.64%, 99.97%	>99.9 % 91.4 %, 100 %	✓	✓	✓
Trisomia 13 2-sided 95% IC	99.90 % 99.64%, 99.97%	>99.9 % 87.1 %, 100 %	✓	✓	✓
Anomalie Cromosomiche	Specificità (%)	Sensibilità (%)			
Rare Autosomal Aneuploidies (RAAs) 95% IC	99.80% 99.49 %, 99.92 %	96.4% 82.3 %, 99.4%	✗	✓	✓
Microdelezioni 95% IC	NA	NA	✓	✓	✓
Delezioni e Duplicazioni Parziali ≥7Mb(CNVs) * 2-sided 95% IC	99.80% 99.49 %, 99.92 %	74.1% 55.3%, 86.8%	✗	✗	✓
Cromosomi Sessuali	Concordanza dei Cromosomi Sessuali	Specificità (%)	Sensibilità (%)		
Monosomia X0	90.5%	/	/	✓	✓
XYY	91.7%	/	/	✓	✓
XXY	100%	/	/	✓	✓
XXX	100%	/	/	✓	✓
XX	100%	/	/	✓	✓
XY	100%	/	/	✓	✓

Sequenziamento Plus/Karyon/Complete eseguito presso BioRep S.r.l., analisi bioinformatica (per le sole microdelezioni) svolta da altro laboratorio accreditato contrattualizzato con BioRep

COME ESEGUIRE IL TEST Tutti i test NATIVA vengono effettuati su un prelievo di sangue materno a partire dall'età gestazionale 10+0. Gli effetti collaterali legati al prelievo di sangue sono poco comuni, ma potrebbero includere spossatezza, svenimento, sanguinamento, contusione e, raramente, infezione. Nel sangue materno sono presenti frammenti di DNA fetale libero circolante che hanno origine dai processi apoptotici del citotrofoblasto placentare. Il DNA libero fetale e il DNA libero materno vengono isolati ed analizzati tramite sequenziamento massivo parallelo. I test NATIVA, NATIVA 23, NATIVA NEXT, NATIVA PLUS, NATIVA KARYON e NATIVA COMPLETE sono analizzati da BioRep s.r.l., Via Olgettina 60, 20147, Milano, Italia. L'analisi bioinformatica (per le sole microdelezioni) dei test NATIVA PLUS, NATIVA KARYON e NATIVA COMPLETE è eseguita da altro laboratorio accreditato contrattualizzato con BioRep.

RISULTATI I risultati possono riportare "assenza" di anomalie cromosomiche per i cromosomi analizzati (basso rischio) oppure "presenza" di anomalie cromosomiche (alto rischio). Le anomalie riportate possono essere: monosomie, trisomie, aneuploidie multiple, delezioni/duplicazioni parziali ≥7Mb, microdelezioni, a seconda del livello di indagine richiesto e dunque dei cromosomi analizzati. Nel referto verrà riportato il sesso fetale (qualora richiesto) e la percentuale di frazione fetale su cui è stata validata l'analisi. Esiste la possibilità di ricevere un risultato non conclusivo del test qualora la quantità di DNA fetale non sia sufficiente a fornire un risultato accurato. In questo caso verrà richiesto un secondo prelievo a distanza di due settimane dal precedente. Esiste inoltre la possibilità di ottenere dei risultati non conclusivi (anche dopo riprelievo, qualora richiesto) legati alla qualità biologica del campione analizzato. In questi casi potrà essere necessario ricorrere a metodi di diagnosi prenatale invasiva quali amniocentesi e villocentesi. In caso di un risultato positivo del test, l'esito sarà preliminarmente discusso da parte di un genetista di BioRep con lo specialista referente/prescrivente al fine di valutarne i risultati contestualmente al quadro clinico della gravidanza e definire le modalità di consegna del referto alla gestante.

LIMITI I test NATIVA non sono un sostituto della diagnosi prenatale invasiva, quale amniocentesi o villocentesi, ma sono un esame di screening i cui risultati devono essere valutati nel contesto del quadro clinico e anamnestico della gestante. In genere l'assetto cromosomico della placenta riflette quello del feto. In rari casi, tuttavia, i due corredi cromosomici possono differire. In questi casi, se un'alterazione cromosomica è presente solo nella placenta (mosaicismo placentare) e non nel feto, il test identificherà un'aneuploidia in realtà assente nel feto (falso positivo). Al contrario, se un'alterazione cromosomica è assente nella placenta ma presente solo nel feto, il test NATIVA non identificherà nessuna aneuploidia, pur in presenza di un feto affetto (falso negativo). Si tratta, quindi, di casi di mosaicismo feto-placentare / mosaicismo confinato alla placenta (CPM). Il test non rileva lo stato di salute della madre e non è in grado di evidenziare le alterazioni dei cromosomi non analizzati, i riarrangiamenti cromosomici strutturali bilanciati e le poliploidie. In rarissimi casi, inoltre, il sesso fetale determinato dal test prenatale non invasivo (NIPT) e quanto riscontrato alle successive indagini e/o da evidenze del sesso fenotipico possono essere discordanti a causa di possibili condizioni biologiche placentari, fetali, materne e/o associate alla gravidanza o una condizione familiare nota legata a disordini genetici dello sviluppo sessuale (DSD).

RACCOMANDAZIONI Il test va inserito in un percorso di gravidanza concordato con il proprio medico curante.

In presenza di una gravidanza gemellare il test non analizza le aneuploidie dei cromosomi sessuali. In caso di esito positivo non è in grado di discriminare quale dei due feti ne sia affetto. Le informazioni sul sesso dei feti si limita alla rilevazione della presenza o assenza del cromosoma Y.

Il test non è raccomandato in caso di: gravidanze gemellari con più di due feti, gestante nota per essere affetta da tumore (anche latente), malattie autoimmuni/autoinfiammatorie materne, immunoterapia, radioterapia o emotrasiusione eseguita dalla gestante entro i 3 mesi precedenti, trapianto allogenico d'organo nella gestante, mosaicismi cromosomici presenti nella madre coinvolgenti i cromosomi oggetto d'indagine, copy number variations (CNVs) materne, vanishing twin (sindrome del gemello evanescente) perché in tale condizione si può avere maggior rischio di falso positivo e falso negativo. Su richiesta, nel caso di vanishing twin, il test si può eventualmente effettuare previa accurata consulenza pre-test ed informativa alla paziente: in questo caso i test andranno analizzati come gravidanze GEMELLARI e avranno sensibilità e specificità limitate. Questo test non è indicato per la ricerca nel feto di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana.

TEMPI DI REFERTAZIONE I tempi stimati di refertazione sono di 5/7 giorni lavorativi per NATIVA, NATIVA23 e NATIVA NEXT e di 7/10 giorni lavorativi per NATIVA PLUS, NATIVA KARYON e NATIVA COMPLETE a partire dalla data di ricezione del campione in laboratorio. Tali termini, tuttavia, non sono perentori ma possono variare per necessità legate alla ripetizione dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti diagnostici o dubbi interpretativi.

INFORMAZIONI SUL RISULTATO DELLA GRAVIDANZA Al fine di verificare l'accuratezza e la performance dei test NATIVA potrebbero essere richieste informazioni integrative sulla gravidanza. Per questo BioRep potrebbe contattare lo specialista prescrivente per richiedere informazioni sul follow-up della gravidanza, incluse quelle riguardanti eventuali test invasivi eseguiti.

TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI Tutti i dati personali verranno trattati da BioRep nel pieno rispetto delle norme vigenti in materia di privacy, tra cui il Regolamento Generale per la Protezione dei Dati personali n. 679/2016 e le relative disposizioni locali, e nel rispetto delle finalità e delle modalità descritte nell'informativa completa fornita con il kit di prelievo Nativa. Il titolare del trattamento dei dati è BioRep. I risultati del test sono anch'essi trattati nel pieno rispetto della privacy e possono essere comunicati unicamente al soggetto interessato ovvero a persona debitamente delegata dall'avente diritto o comunque a chi può avere accesso ad essi per legge.

CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI I campioni raccolti sono identificati mediante un codice univoco. Previo consenso, il materiale residuo, in forma anonima, potrà essere utilizzato per processi interni di laboratorio come test di convalida, collaudi o per programmi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) a cui BioRep partecipa tra i quali quelli istituiti da Regione Lombardia.

CONSULENZA GENETICA A conclusione dell'analisi, il referto verrà sempre accompagnato da una consulenza genetica post-test, sia in caso di risultato positivo che negativo, in modo da accompagnare la gestante e lo specialista referente alla corretta interpretazione del risultato del test.