

# Il più avanzato test prenatale non invasivo che studia il DNA fetale libero nel sangue materno

- Aneuploidie cromosomiche comuni e rare
- Alterazioni cromosomiche segmentali
- Sindromi da microdelezione cromosomica
- Malattie genetiche a trasmissione ereditaria e de novo
- Gruppo RhD fetale
- Sesso fetale
- Carrier Screening per i genitori





# PRENATAL ADVANCE

TEST PRENATALE NON INVASIVO (NIPT)

È un test non invasivo di ultima generazione che rileva anomalie cromosomiche numeriche e strutturali, e gravi malattie genetiche nel feto, analizzando il DNA fetale libero da un campione di sangue della gestante, a partire dalla 10<sup>a</sup> settimana di gravidanza.

## Sangue Materno

DNA Fetale DNA Materno



Durante la gravidanza la placenta, attraverso un processo fisiologico chiamato apoptosi, rilascia frammenti di DNA nel sangue materno a partire dalla 5<sup>a</sup> settimana di gestazione.

Tale DNA, denominato anche DNA fetale, aumenta con l'avanzare dell'età gestazionale e, alla 10<sup>a</sup> settimana, raggiunge quantità sufficienti per essere analizzato in maniera affidabile e fornire preziose informazioni sulla salute del feto.

# INDICAZIONI AL TEST



**PRENATAL ADVANCE**  
TEST PRENATALE NON INVASIVO (NIPT)



## È ADATTO A OGNI GRAVIDANZA

- Gestanti under e over 35 anni
- Anche in caso di controindicazione alle indagini invasive
- Gravidanze singole e gemellari, sia in caso di concepimento naturale che con tecniche di PMA autologa o eterologa
- Gravidanze in cui è necessario valutare il rischio di malattie genetiche
- In caso di anamnesi familiare di aneuploidia
- Coppie in cui uno dei partner è portatore bilanciato di traslocazione bilanciata

È un test indicato per ogni tipo di coppia perché garantisce la soluzione più adatta ad ogni esigenza: dalle gravidanze singole alle gemellari, dai concepimenti naturali alle procreazioni

medico assistite, dalle coppie con ereditarietà per condizioni patologiche a quelle senza nessuna variante genetica precedentemente rilevata.

## TEST STANDARD PER LO SCREENING DELLE ANEUPLOIDIE FETALI COMUNI



Screening di aneuploidie sui cromosomi 13, 18, 21 e determinazione del sesso fetale



Screening di aneuploidie sui cromosomi 13, 18, 21, X, Y e determinazione del sesso fetale



Screening di aneuploidie sui cromosomi 13, 18, 21, X, Y, e sui cromosomi 9, 16, 22, e di 9 sindromi da microdelezione, e determinazione del sesso fetale

### I LIVELLI DI APPROFONDIMENTO A CONFRONTO

PrenatalAdvance	3	5	+	K	K+	G	G+
Aneuploidie comuni	●	●	●	●	●	●	●
Aneuploidie rare			●	●	●	●	●
Sesso Fetale	●	●	●	●	●	●	●
Gruppo RhD	●	●	●	●	●	●	●
Analisi di ogni cromosoma				●	●	●	●
Sindromi da microdelezione/microduplicazione cromosomica			●		●		●
Anomalie cromosomiche segmentali (delezioni/duplicazioni)				●	●	●	●
Traslocazioni cromosomiche sbilanciate				●	●	●	●
Malattie genetiche a trasmissione ereditaria						●	●
Malattie genetiche ad insorgenza de novo						●	●
Carrier Screening dei genitori							●

# PER SODDISFARE LE ESIGENZE DI OGNI GRAVIDANZA

## TEST AVANZATI PER LO STUDIO DEL CARIOTIPO FETALE E PER INDIVIDUARE GRAVI MALATTIE GENETICHE NEL FETO



Screening di aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali su tutti i cromosomi del cariotipo fetale, e determinazione del sesso fetale



Screening di aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali su tutti i cromosomi del cariotipo fetale, 50 sindromi da microdelezione/microduplicazione e determinazione del sesso fetale



Screening di aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali su tutti i cromosomi del cariotipo fetale e di gravi malattie genetiche, 26 ereditarie e 50+ ad insorgenza de novo, e determinazione del sesso fetale

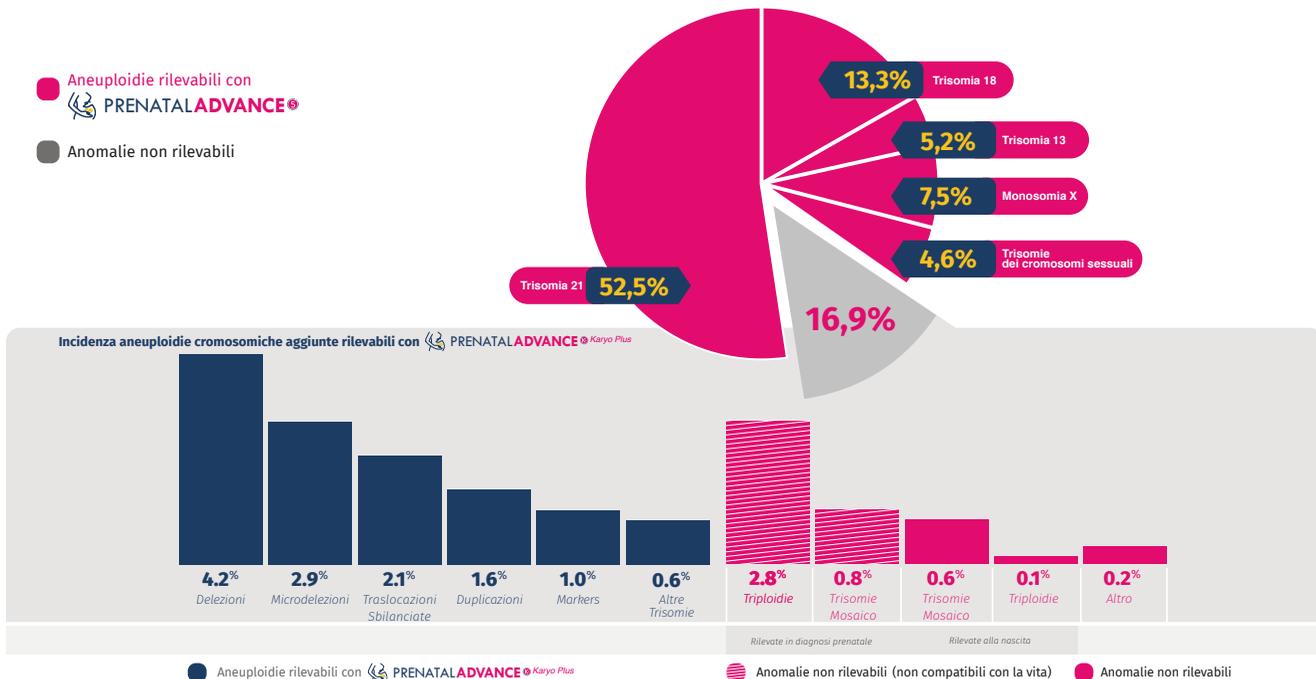


Screening di aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali su tutti i cromosomi del cariotipo fetale, 50 sindromi da microdelezione/microduplicazione e gravi malattie genetiche, 26 ereditarie e 50+ ad insorgenza de novo, e determinazione del sesso fetale

NB. Il test  prevede anche un test di carrier screening per entrambi i genitori per valutare la condizione di portatore per mutazioni correlate a oltre 30 patologie tra le più frequenti nella popolazione italiana.

# INDIVIDUA IL 99,1% DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE RILEVATE ALLA NASCITA<sup>1</sup>

Tecnologia all'avanguardia in grado di rilevare aneuploidie, alterazioni cromosomiche strutturali (delezioni e duplicazioni) a carico di ogni cromosoma e 50 sindromi da microdelezione/microduplicazione comuni e rare. Aiuta la coppia a rilevare l'eventuale presenza di oltre il 99% delle anomalie cromosomiche rilevabili alla nascita<sup>1</sup>, un livello d'approfondimento d'indagine fino ad oggi possibile solo con tecniche di diagnosi prenatale invasiva.



1. Wellesey et al. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. EurJHumGenet. 2012; 20: 521-526



## Sindromi da microdelezione/microduplicazione investigate

SINDROMI DA MICRODELEZIONE / MICRODUPLICAZIONE	REGIONE CITOGENETICA
22q11 deletion syndrome (Velocardiofacial / DiGeorge syndrome)	22q11.2
22q11 duplication syndrome	22q11.2
Cri du Chat Syndrome (5p deletion)	5p15.3
Prader-Willi syndrome (Type 1)	15q11.2-q13.1
Angelman syndrome (Type 1)	15q11.2-q13.1
Prader-Willi Syndrome (Type 2)	15q11.2-q13.1
Angelman syndrome (Type 2)	15q11.2-q13.1v
1p36 microdeletion syndrome	1p36
Wolf-Hirschhorn syndrome (4p16.3 deletion syndrome)	4p16.3
Jacobsen syndrome (11q deletion syndrome)	11q23.3-q24.3
Langer-Giedion syndrome (8q24.1 deletion syndrome)	8q24.11-q24.13
Smith-Magenis Syndrome	17p11.2
Potocki-Lupski syndrome (17p11.2 duplication syndrome)	17p11.2
16p11.2-p12.2 microdeletion syndrome	16p11.2-p12.2
2q33.1 deletion syndrome	2q33.1
16p11.2-p12.2 microduplication syndrome	16p11.2-p12.2
8p23.1 deletion syndrome	8p23.1
8p23.1 duplication syndrome	8p23.1
12q14 microdeletion syndrome	12q14
Miller-Dieker microdeletion syndrome (MDS)	17p13.3
2p15-16.1 microdeletion syndrome	2p15-p16.1
Potocki-Shaffer microdeletion syndrome	11p11.2
18q deletion syndrome	18q22.3-q23
Witteveen-Kolk syndrome (15q24 Deletion)	15q24.2
Rubinstein-Taybi deletion syndrome (16p13.3 deletion syndrome)	16p13.3



## Sindromi da microdelezione/microduplicazione investigate

SINDROMI DA MICRODELEZIONE / MICRODUPLICAZIONE	REGIONE CITOGENETICA
1q41-q42 deletion syndrome	1q41-q42
1q43-q44 deletion syndrome	1q43-q44
Glass syndrome (2q32-q33 deletion syndrome)	2q32-q33
17q23.1-q23.2 deletion syndrome	17q23.1-q23.2
2q23.1 microdeletion syndrome	2q23.1
6q25 microdeletion syndrome	6q25.2-q25.3
Phelan-McDermid syndrome (22q13.3 deletion syndrome)	22q13
19q13.11 deletion syndrome	19q13.11
17p13.3 duplication syndrome	17p13.3
3q13.31 deletion syndrome	3q13.31
8q22.1 deletion syndrome	8q22.1
14q22 deletion syndrome (Frias syndrome)	14q22.1-q22.3
1p32-p31 Deletion Syndrome	1p32-p31
5q12 deletion syndrome	5q12
15q25 deletion syndrome	15q25.2-q25.3
Yuan-Harel-Lupski syndrome (17p12-p11.2 duplication)	17p12-p11.2
4q21 deletion syndrome	4q21.1-q22.2
5q14.3 deletion syndrome	5q14.3-q15
2p12-p11.2 deletion syndrome	2p12-p11.2
10q26 deletion syndrome	10q26
3pter-p25 deletion syndrome	3pter-p25
6q24-q25 deletion syndrome	6q24-q25
Kleefstra syndrome (9q34.3 deletion syndrome)	9q34.3
2q37 deletion syndrome	2q37.2
17p13.1 deletion syndrome	17p13.1

## IL PIÙ COMPLETO TEST PRENATALE NON INVASIVO

Il test prenatale non invasivo di ultima generazione, tecnologicamente avanzato, che permette di individuare nel feto aneuploidie, alterazioni cromosomiche strutturali (delezioni e duplicazioni) a carico di ogni cromosoma del cariotipo fetale, 50 sindromi da microdelezione/microduplicazione e gravi malattie genetiche, **26** a trasmissione ereditaria e **50+** ad insorgenza de novo. Grazie alla tecnologia di **PrenatalAdvance** è ora disponibile un test che garantisce il più alto grado di informazione ottenibile mediante un esame prenatale non invasivo. Il test include il Carrier Screening per i genitori.

### Patologie genetiche a trasmissione ereditaria investigate

GENE	PATOLOGIA
<b>ACADM</b>	Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media
<b>AGXT</b>	Ossalosi o Iperossaluria primitiva
<b>ARSA</b>	Leucodistrofia metacromatica
<b>ATP7B</b>	Malattia di Wilson
<b>BTD</b>	Deficit di biotinidasi
<b>CBS</b>	Omocistinuria
<b>CFTR</b>	Fibrosi cistica
<b>DHCR7</b>	Sindrome di Smith-lemli-Opitz
<b>EMD</b>	Distrofia muscolare Emery-Dreifuss
<b>GAA</b>	Malattia da accumulo di Glicogeno di tipo 2
<b>GALC</b>	Malattia di Krabbe
<b>GALT</b>	Galattosemia
<b>GBA</b>	Malattia di Gaucher di tipo I-II-III-IIIc-fetale

GENE	PATOLOGIA
<b>GJB2</b>	Sordità neurosensoriale non sindromica recessiva di tipo 1A
<b>GJB6</b>	Sordità neurosensoriale non sindromica recessiva di tipo 1B
<b>GLA</b>	Malattia di Fabry
<b>HADHA</b>	Deficit di 3-idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena lunga
<b>HBB</b>	Beta talassemia/Anemia falciforme
<b>HEXA</b>	Malattia di Tay-Sachs
<b>MEFV</b>	Febbre Mediterranea Familiare
<b>MMACHC</b>	Acidemia metilmalonica con omocistinuria
<b>PAH</b>	Fenilchetonuria
<b>PMM2</b>	Difetto congenito della glicosilazione tipo 1A
<b>SERPINA1</b>	Deficit di alfa-1-antitripsina
<b>SLC26A2</b>	Acondrogenesi di tipo 1B
<b>GJB1</b>	Neuropatia di Charcot-Marie-Tooth legata all'X (CMTX)

Le malattie a trasmissione ereditaria investigate sono le più frequentemente riscontrate nella popolazione italiana.

## Patologie genetiche ad insorgenza de novo investigate

GENE	MALATTIE SINDROMICHE
<b>ACTB</b>	Sindrome di Baraitser-Winter
<b>ACTG1</b>	Sindrome di Baraitser-Winter
<b>ASXL1</b>	Sindrome di Bohring-Opitz
<b>CHD7</b>	Sindrome di CHARGE
<b>HDAC8</b>	Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5
<b>JAG1</b>	Sindrome di Alagille
<b>MECP2</b>	Sindrome di Rett
<b>NIPBL</b>	Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1
<b>NSD1</b>	Sindrome di Sotos tipo1
<b>SETBP1</b>	Sindrome di Schinzel-Giedion
<b>SHH</b>	Holoprosencephaly type 3
<b>SOX9</b>	Acampomelic campomelic dysplasia
<b>ZIC2</b>	Oloprosencefalia tipo 5

GENE	SINDROME DI NOONAN
<b>BRAF</b>	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1
<b>CBL</b>	Sindrome di Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile
<b>HRAS</b>	Costello syndrome/Noonan syndrome
<b>KRAS</b>	Sindrome di Noonan /cancers
<b>MAP2K1</b>	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3
<b>MAP2K2</b>	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4
<b>MRAS</b>	Noonan syndrome 11
<b>NRAS</b>	Sindrome di Noonan 6/cancers
<b>PPP1CB</b>	Noonan syndrome-like disorder with loose anagen hair 2
<b>PTPN11</b>	Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)
<b>PTPN11</b>	Sindrome Noonan 1/ Sindrome di LEOPARD/cancers
<b>RAD21</b>	Cornelia de Lange syndrome 4
<b>RAF1</b>	Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2
<b>RIT1</b>	Sindrome di Noonan 8
<b>RRAS2</b>	Noonan syndrome 12
<b>SHOC2</b>	Sindrome Noonan-simile con capelli caduchi in fase anagen
<b>SOS1</b>	Sindrome di Noonan 4

Le mutazioni individuate in questi geni possono insorgere in modo casuale nel feto. Tali mutazioni, denominate *de novo*, non sono rilevabili nei genitori con i test di screening pre-concezionale, poichè non ereditarie. La presenza di mutazioni *de novo* in uno dei geni investigati può causare nel bambino displasie scheletriche, difetti cardiaci, anomalie congenite multiple, autismo, epilessia e/o deficit intellettivi.

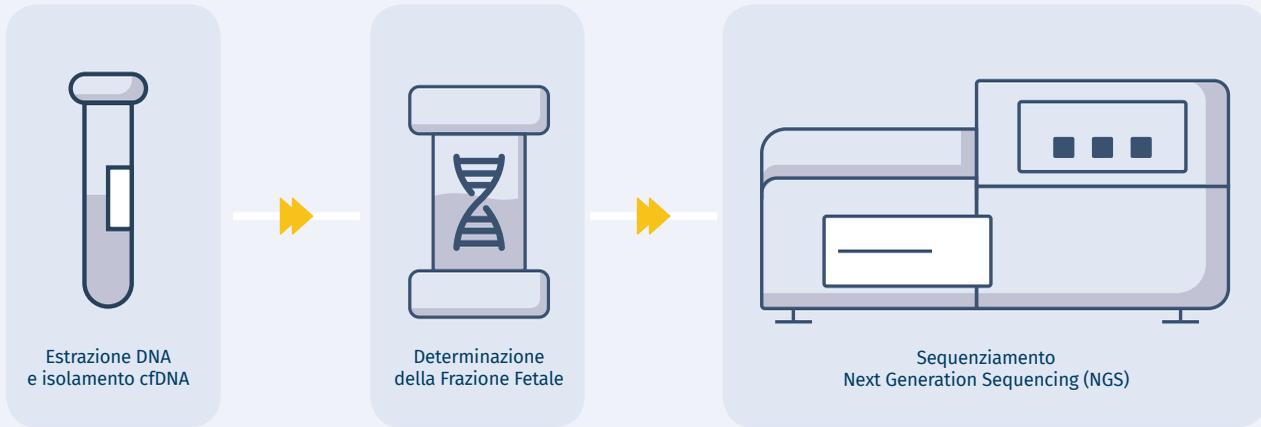
## Patologie genetiche ad insorgenza *de novo* investigate

GENE	PATOLOGIE SCHELETRICHE	GENE	CRANIOSINOSTOSI
<b>COL2A1</b>	Acondrogenesi tipo 2		Sindrome di Antley-Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidogenesi
<b>FGFR3</b>	Acondroplasia	<b>FGFR2</b>	Sindrome di Apert
	Sindrome CATSHL		Sindrome di Crouzon
	Sindromedi Crouzon con acanthosis nigricans		Sindromedi Jackson-Weiss
	Ipocondroplasia		Sindrome di Pfeiffer, tipo 1
	Sindrome di Muenke		Sindrome di Pfeiffer, tipo 2
	Displasia tanatofora, tipo I		Sindrome di Pfeiffer, tipo 3
	Displasia tanatofora, tipo II		
<b>COL1A1</b>	Sindrome di Ehlers-Danlos, classica		
	Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIA		
	Osteogenesi imperfetta, tipo I		
	Osteogenesi imperfetta, tipo II		
	Osteogenesi imperfetta, tipo III		
<b>COL1A2</b>	Osteogenesi imperfetta, tipo IV		
	Sindrome di Ehlers-Danlos, forma cardiaco-valvolare		
	Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIB		
	Osteogenesi imperfetta, tipo II		
	Osteogenesi imperfetta, tipo III		
	Osteogenesi imperfetta, tipo IV		

Le mutazioni individuate in questi geni possono insorgere in modo casuale nel feto. Tali mutazioni, denominate *de novo*, non sono rilevabili nei genitori con i test di screening pre-concezionale, poichè non ereditarie. La presenza di mutazioni *de novo* in uno dei geni investigati può causare nel bambino displasie scheletriche, difetti cardiaci, anomalie congenite multiple, autismo, epilessia e/o deficit intellettivi.

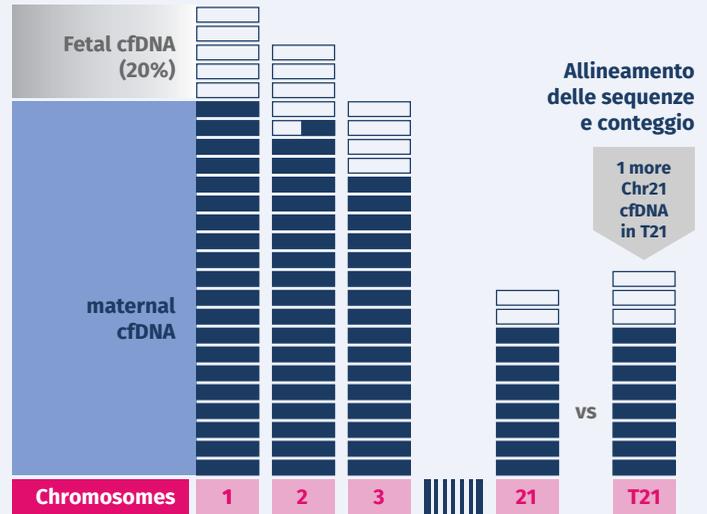
## TECNOLOGIA AVANZATA CHE FA LA DIFFERENZA

Avanzata tecnologia di sequenziamento ad elevata risoluzione e sofisticata analisi bioinformatica con algoritmo proprietario, permettono di studiare il cariotipo fetale ed individuare nel feto anche gravi malattie genetiche a trasmissione ereditaria o ad insorgenza *de novo*, il tutto in un'unica analisi.



# Screening di alterazioni cromosomiche numeriche e strutturali

## Ricerca di mutazioni nel DNA fetale

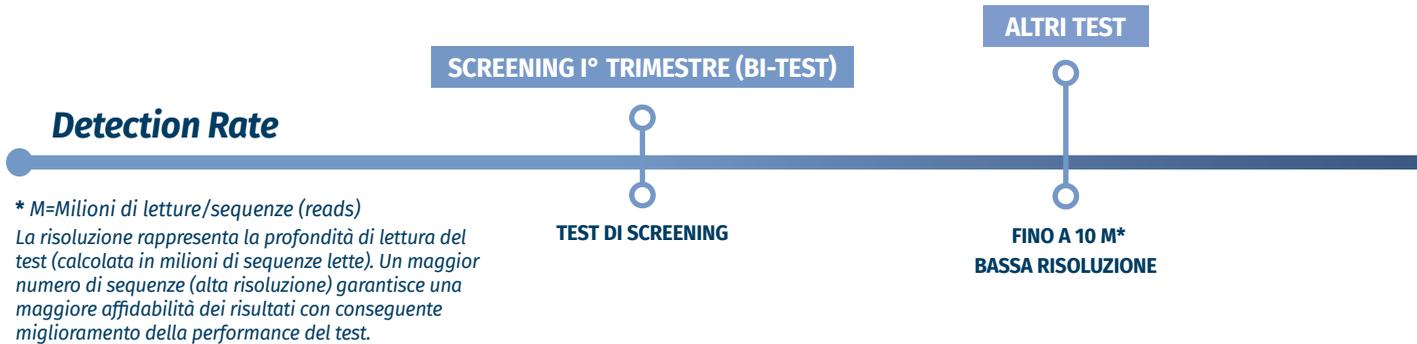




# PRENATAL ADVANCE

UNA ELEVATA RISOLUZIONE PER

È un test ad  
elevata risoluzione



## I VANTAGGI DI UN TEST

### ELEVATA SENSIBILITÀ

- Migliore detection rate
- Ridotta incidenza di falsi negativi

### ELEVATA SPECIFICITÀ

- Ridotta incidenza di falsi positivi
- Ridotto numero di controlli prenatali invasivi (amniocentesi o villocentesi)

### RISULTATI PIÙ AFFIDABILI A BASSA FRAZIONE FETALE

- Migliore detection rate per campioni a bassa FF
- Ridotta incidenza di riprelievi
- Migliore opzione per pazienti ad elevato BMI

### MOSAICISMO

- Individua il mosaicismo placentare/fetale
- Minore incidenza di falsi positivi

# UNA MIGLIORE PERFORMANCE

AMNIOCENTESI/VILLOCENTESI

 **PRENATALSURE**



FINO A 15 M\*  
MEDIA RISOLUZIONE

 **PRENATALADVANCE**



FINO A 30 M\*

 **PRENATALADVANCE** <sup>®</sup> *Karyo Plus*



FINO A 60 M\*  
ALTA RISOLUZIONE



TEST DIAGNOSTICI

## NIPT AD ALTA RISOLUZIONE

### MIGLIORE QUALITÀ DEL DATO ANALITICO

- Ridotta incidenza di risultati non conclusivi
- Diminuzione dell'incidenza di riprelievi
- Migliore opzione in caso di assunzione di farmaci che incidono sulla qualità del dato analitico (elevato rumore di fondo)

### TRASLOCAZIONI

- Rileva sbilanciamenti cromosomici di dimensione ridotta (fino a 2 Mb)
- Migliore detection rate
- Ridotta incidenza di falsi negativi

### SBILANCIAMENTI CROMOSOMICI SEGMENTALI

- Migliore performance nel rilevare le anomalie segmentali
- Aumento della sensibilità e specificità
- Minore incidenza di falsi negativi e falsi positivi

### MICRODELEZIONI

- Rileva microdelezioni di dimensione ridotta (fino a 2 Mb)
- Migliore detection rate
- Ridotta incidenza di falsi negativi



## SEMPLICE

Un prelievo di sangue materno (8-10ml)  
dalla 10<sup>a</sup> settimana di gestazione



## RAPIDO

Risultati in 3 giorni lavorativi



## SICURO

Nessun rischio di abortività



## SENSIBILE

Tecnologia che permette di rilevare  
con affidabilità anomalie cromosomiche  
anche a bassa frazione fetale (FF:1%)



## AFFIDABILE

Sensibilità >99% - Falsi positivi <0,1%



## APPROFONDITO

Rileva anomalie cromosomiche fetali in tutto  
il genoma, fornendo risultati molto simili al  
cariotipo fetale ottenuto mediante diagnosi  
prenatale invasiva

# ALTISSIMI STANDARD QUALITATIVI



## COMPLETO

Anomalie cromosomiche e malattie genetiche: il più alto livello d'informazione ottenibile in gravidanza mediante screening prenatale non invasivo



## AVANZATO

Tecnologie di ultima generazione e sofisticate analisi bioinformatiche



## CERTIFICATO

Marcatura CE-IVD per strumenti, reagenti e algoritmo d'analisi



## ITALIANO

Eseguito interamente in Italia presso i Laboratori di Genomica: minor rischio di deterioramento dei campioni e qualità dei risultati



## VALIDATO

Studi di validazione pre-clinica e clinica eseguiti su ampie coorti di gestanti



## GLOBALE

Utilizzato da migliaia di professionisti a livello internazionale

## Cosa è riportato nel referto di



Il risultato del test può dare esito **negativo**, e cioè indicare che non sono state rilevate nel feto anomalie cromosomiche o malattie genetiche, nei limiti della metodica utilizzata e sulla base del livello di screening scelto. In tal caso la gravidanza può proseguire senza alcuna necessità di *follow up*.



In alcuni casi il risultato del test può dare esito **positivo**, e cioè indicare che è stata rilevata nel feto un'anomalia cromosomica o una malattia genetica, sulla base del livello di screening scelto. In tali evenienze la gravidanza presenta la necessità di *follow up* mediante diagnosi prenatale invasiva (amniocentesi o villocentesi) per confermare il risultato ottenuto.

## In caso di referto positivo: FOLLOW UP

Amniocentesi o villocentesi e verifica della variante patologica riscontrata

### Garanzie e servizi aggiuntivi

- Follow-up gratuito dei risultati patologici (Villocentesi o amniocentesi presso centri convenzionati e studio del cariotipo tradizionale/molecolare)
- Rimborso in caso di esito totalmente non conclusivo
- Consulenza genetica pre-post test inclusa
- RHAdvance gratuito in caso di madre Rh(D)neg e padre Rh(D) pos
- Test completamente made in Italy, kit di prelievo e spedizioni inclusi

## Tempi di refertazione

### Livelli di approfondimento

3	5	K	3-4 giorni
+	K+		4-5 giorni
G	G+		7-10 giorni

### Sangue periferico materno

#### Livelli di approfondimento

3 5 K K+ G



### Sangue periferico materno e tampone buccale paterno

#### Livelli di approfondimento

G+



## UNA PROCEDURA SEMPLICE



Ordine del Kit



Prelievo  
del campione



Spedizione  
del campione



Ricezione  
del referto

Laboratorio ad elevata specializzazione di rilevanza internazionale, centro diagnostico d'eccellenza nel settore della genetica e della biologia molecolare.

Azienda ad alto coefficiente tecnico e scientifico, attiva nella genetica sia sotto il profilo dell'applicazione clinica che della ricerca, si avvale di professionisti con esperienza ultra ventennale nel campo della diagnostica molecolare, offrendo una combinazione di tecnologia avanzata e innovazione che si traduce in prestazioni diagnostiche sempre più accurate ed accessibili.



Test interamente **eseguiti in Italia**  
(due sedi: Milano e Roma)



**Professionisti con oltre 20 anni di esperienza** in genetica e biologia molecolare



Laboratori dotati delle **tecnologie più innovative** e di sistemi di qualità avanzati



**100.000** analisi all'anno



Refertazione rapida:  
**3 giorni lavorativi**



**Disponibilità** su tutto il territorio italiano



**Dipartimento** dedicato alla ricerca



**Partnership internazionali** e con aziende farmaceutiche.



Team di medici **genetisti**



## LABORATORI E STUDI MEDICI

**Roma:** Via Arduino 38 - 00162 - Tel.: 06.21115020

**Milano:** Viale L. Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158 - Tel.: 02.21115330

**E-mail:** info@genomicalab.it - [www.genomicalab.it](http://www.genomicalab.it)

## SEDE LEGALE

**Roma:** Via Arduino 38 - 00162

**Pec:** info@pec.genomicalab.it

**P. IVA e C.F. :** 14554101007 - REA: RM - 1530210

