



Il test prenatale non invasivo di ultima generazione per lo screening di malattie genetiche nel feto

- Malattie genetiche a trasmissione ereditaria
- Malattie genetiche ad insorgenza *de novo*

www.geneadvance.it



GENEADVANCE

TEST PRENATALE NON INVASIVO DI MALATTIE GENETICHE



GeneAdvance è il test prenatale non invasivo tecnologicamente più avanzato attualmente disponibile. È un test di ultima generazione che, a partire da un campione di sangue della gestante, permette di individuare nel feto mutazioni responsabili di gravi malattie genetiche, sia a trasmissione ereditaria che ad insorgenza **de novo**, analizzando il DNA fetale libero circolante (cfDNA) derivante dai trofoblasti placentari. Il test è eseguibile dalla **10^a 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 5a settimana di gestazione.

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



INDICAZIONI AL TEST GENEADVANCE È ADATTO A OGNI GRAVIDANZA

- Utile per le gestanti che desiderano ridurre il rischio di una malattia genetica nel feto
- Consigliato in caso di controindicazione alle indagini invasive
- Eseguitabile in gravidanze singole e gemellari moncoriali, sia in caso di concepimento naturale che con tecniche di PMA autologa o eterologa
- Particolarmente consigliato alle coppie con età paterna avanzata

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

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



UNO SCREENING PRENATALE CON 3 LIVELLI DI APPROFONDIMENTO IN GRADO DI SODDISFARE LE ESIGENZE DI OGNI GRAVIDANZA

GENEADVANCE *Inherited*

Screening di **26** tra le più comuni malattie genetiche a trasmissione ereditaria, tra cui Fibrosi Cistica, Beta Talassemia, Anemia Falciforme e Sordità Ereditaria (Tipo 1A e 1B)

GENEADVANCE *De Novo*

Screening di **50+** patologie genetiche ad insorgenza de novo

GENEADVANCE *Full Screen*

Offre il più completo livello di screening, permettendo di investigare nel feto sia **26** tra le più comuni **malattie genetiche a trasmissione ereditaria**, quali Fibrosi Cistica, Beta Talassemia, Anemia Falciforme e Sordità Ereditaria (Tipo 1A e 1B), che **50+** patologie genetiche ad **insorgenza de novo**

I LIVELLI DI APPROFONDIMENTO A CONFRONTO

| GeneAdvance | I | D | F |
|---|---|---|---|
| Malattie genetiche a trasmissione ereditaria | ● | | ● |
| Malattie genetiche ad insorgenza <i>de novo</i> | | ● | ● |

PERMETTE DI INDIVIDUARE NEL FETO GRAVI MALATTIE GENETICHE A TRASMISSIONE EREDITARIA

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

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

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

PERMETTE DI IDENTIFICARE NEL FETO MUTAZIONI RESPONSABILI DI GRAVI MALATTIE GENETICHE AD INSORGENZA DE NOVO

Patologie genetiche ad insorgenza *de novo* individuate dal test:

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

| GENE | SINDROME DI NOONAN |
|---------------|--|
| BRAF | Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1 |
| KRAS | Sindrome di Noonan /cancers |
| MAP2K1 | Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3 |
| MAP2K2 | Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4 |
| NRAS | Sindrome di Noonan 6/cancers |
| PTPN11 | Sindrome Noonan 1/ Sindrome di LEOPARD/cancers |
| PTPN11 | Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML) |
| RAF1 | Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2 |
| RIT1 | Sindrome di Noonan 8 |
| SHOC2 | Sindrome Noonan-simile con capelli caduchi in fase anagen |
| SOS1 | Sindrome di Noonan 4 |
| HRAS | Costello syndrome/Noonan syndrome |
| CBL | Sindrome di Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile |



| GENE | PATOLOGIE SCHELETRICHE |
|---------------|---|
| COL2A1 | Acondrogenesisi tipo 2 |
| | Acondroplasia |
| | Sindrome CATSHL |
| | Sindromedi Crouzon con acanthosis nigricans |
| FGFR3 | Ipocondroplasia |
| | Sindrome di Muenke |
| | Displasia tanatofora, tipo I |
| | Displasia tanatofora, tipo II |
| | Sindrome di Ehlers-Danlos, classica |
| COL1A1 | Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIA |
| | Osteogenesi imperfetta, tipo I |
| | Osteogenesi imperfetta, tipo II |
| | Osteogenesi imperfetta, tipo III |
| | Osteogenesi imperfetta, tipo IV |
| COL1A2 | 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 |

| GENE | CRANIOSINOSTOSI |
|--------------|---|
| FGFR2 | Sindrome di Antley-Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidognesi |
| | Sindrome di Apert |
| | Sindrome di Crouzon |
| | Sindromedi Jackson-Weiss |
| | Sindrome di Pfeiffer, tipo 1 |
| | Sindrome di Pfeiffer, tipo 2 |
| | Sindrome di Pfeiffer, tipo 3 |
| | |

Le mutazioni individuate da GeneAdvance *De Novo* 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.

INDIVIDUA NEL FETO PATOLOGIE GENETICHE SPESSO NON RILEVABILI ALLE INDAGINI ECOGRAFICHE

Molte delle patologie investigate dal test **GeneAdvance De Novo**, non sono rilevabili alle indagini ecografiche (specialmente nel primo trimestre). Alcune di queste malattie genetiche sono individuabili ecograficamente solo al secondo o al terzo trimestre. Tali malattie possono determinare nel bambino displasie scheletriche, difetti cardiaci, anomalie congenite multiple, e/o deficit intellettivi.

L'UNICO ESAME PRENATALE NON INVASIVO CHE INVESTIGA MALATTIE GENETICHE ASSOCIATE AD ETÀ PATERNA AVANZATA

I **test di screening prenatali non invasivi tradizionali** individuano anomalie fetali associate ad età materna avanzata (es. sindrome di Down). Il test **GeneAdvance De Novo** identifica malattie genetiche associate ad età paterna avanzata (es. Acondroplasia, Sindrome di Pfeiffer, Sindrome di Apert, Sindrome di Crouzon, Osteogenesis Imperfecta, etc.), causate da errori genetici che insorgono durante il processo di spermatogenesi¹, fornendo alle coppie meno giovani la possibilità di utilizzare un test di screening più completo.

GeneAdvance De Novo permette di identificare patologie genetiche fetali la cui incidenza è indipendente dall'età materna. Le malattie genetiche rilevabili con **GeneAdvance De Novo** hanno una incidenza cumulativa di circa 1/600, e di circa 1/300 per patologie determinanti ritardo nello sviluppo.²

1. Kong A, et al.: Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. Nature 2012, 488:471-475.

2. McRae J, et al. Prevalence and architecture of de novo mutations in developmental disorders. Nature 542. "33--438



TECNOLOGIA AVANZATA CHE FA LA DIFFERENZA



Ricerca di mutazioni nel DNA fetale



Un'avanzata tecnologia di sequenziamento ad elevata risoluzione e una sofisticata analisi bioinformatica con algoritmo proprietario, permettono di individuare nel feto gravi malattie genetiche a trasmissione ereditaria o ad insorgenza *de novo*

Cosa è riportato nel referto di GENEADVANCE



Il referto del test può dare esito **negativo**, e cioè indicare che non sono state rilevate nel feto mutazioni a significato patologico noto nei geni esaminati associate a malattie genetiche, nei limiti della metodica utilizzata e sulla base del livello di screening scelto. In tal caso la gravidanza è considerata a **basso rischio** per le malattie genetiche investigate e può proseguire senza alcuna necessità di *follow up*.



In alcuni casi il referto del test può dare esito **positivo**, e cioè indicare che è stata rilevata nel feto una o più mutazioni a significato patologico noto nei geni esaminati, associate a una o più malattie genetiche, sulla base del livello di screening scelto. In tali evenienze la gravidanza è considerata ad **alto rischio** e 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 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
- Test completamente made in Italy, kit di prelievo e spedizioni inclusi



UN TEST CHE GARANTISCE ALTISSIMI STANDARD QUALITATIVI



SEMPLICE

Un prelievo di sangue materno (8-10ml) dalla 10° settimana di gestazione



RAPIDO

Risultati in 10 gg lavorativi



AFFIDABILE

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



SICURO

Nessun rischio di abortività



SENSIBILE

Tecnologia che permette di rilevare con affidabilità mutazioni geniche fetali anche a bassa frazione fetale (FF:2%)



APPROFONDITO

Eseguito unitamente al test PrenatalAdvance Karyo Plus, fornisce il più completo livello d'informazione ottenibile in gravidanza mediante un test di screening prenatale non invasivo

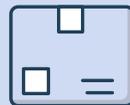
UNA PROCEDURA SEMPLICE



Ordine del Kit



Prelievo
del campione



Spedizione
del campione



Ricezione
del referto

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:
10 giorni lavorativi



Disponibilità su tutto il territorio italiano



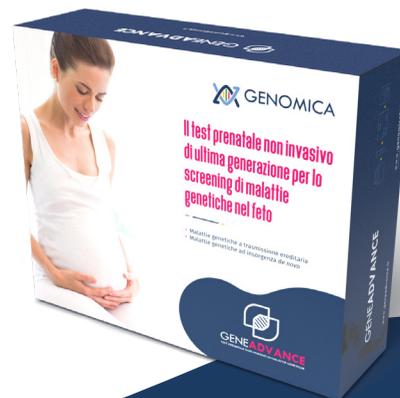
Dipartimento dedicato alla ricerca



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

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P. IVA e C.F. : 14554101007 - REA: RM - 1530210

