



Il primo test prenatale non invasivo che analizza l'intero genoma fetale

- Aneuploidie cromosomiche comuni e rare
- Alterazioni cromosomiche segmentali
- Sindromi da microdelezione/microduplicazione cromosomica
- Malattie genetiche a trasmissione ereditaria e *de novo*
- Gruppo RhD fetale
- Sesso fetale
- Carrier Screening per la coppia

www.prenatalgenome.it



PRENATALGENOME
TEST PRENATALE NON INVASIVO GENOMICO

È un innovativo test prenatale non invasivo (NIPT) che studia l'**intero genoma fetale codificante (esoma)**, mediante analisi del DNA fetale libero (cfDNA) da un campione di sangue della gestante, a partire dalla 10a settimana di gravidanza.

Durante la gravidanza, la placenta rilascia frammenti di DNA nel sangue materno attraverso un processo fisiologico chiamato apoptosi.

Questi frammenti di DNA, noti anche come **DNA fetale**, aumentano progressivamente con l'avanzare della gestazione e raggiungono quantità sufficienti per un'analisi affidabile a partire dalla 10ª settimana



Sangue materno

DNA fetale

DNA materno



IL PIÙ EVOLUTO E COMPLETO TEST PRENATALE NON INVASIVO

A differenza dei test NIPT tradizionali, che a causa della loro bassa risoluzione si concentrano esclusivamente sull'individuazione di aneuploidie e anomalie cromosomiche strutturali, **PrenatalGenome** offre una soluzione tecnologicamente avanzata. Oltre a rilevare **aneuploidie fetali** comuni e rare, **delezioni, duplicazioni e sindromi da microdelezione/microduplicazione**, il test consente lo screening di **~7.000 malattie genetiche** gravi e clinicamente note, sia a trasmissione ereditaria che ad insorgenza *de novo*. Questo è possibile grazie al sequenziamento ad **alta risoluzione** dell'**intero genoma fetale** che codifica per le proteine (**esoma**), che include oltre **20.000 geni**. Il livello **Plus** di **PrenatalGenome** prevede anche un test di **carrier screening** per entrambi i genitori finalizzato alla valutazione dello status di portatore di mutazioni geniche correlate a **~7000 malattie genetiche**.

PrenatalGenome fornisce un livello di informazione genetica senza precedenti



Anomalie cromosomiche numeriche e strutturali dell'intero cariotipo fetale



~7.000 gravi malattie genetiche a trasmissione ereditaria ed insorgenza *de novo*



Delezioni, duplicazioni, 130+ sindromi da microdelezione/microduplicazione



Carrier screening test per entrambi i partner ~7000 malattie genetiche

PRENATALGENOME Plus



COSA RILEVA IL TEST NEL DETTAGLIO

→ **24**

SCREENING DEL CARIOTIPO FETALE

Aneuploidie, delezioni e duplicazioni segmentali[§], su **tutti i cromosomi** del cariotipo fetale

§ >7 Mb

Aneuploidie cromosomiche più comuni

Trisomia 21 Monosomia X	Trisomia 18 XXX	Trisomia 13 XXY	XXY
----------------------------	--------------------	--------------------	-----

Altre aneuploidie cromosomiche meno frequenti

Trisomia 1	Trisomia 2	Trisomia 3	Trisomia 4
Trisomia 5	Trisomia 6	Trisomia 7	Trisomia 8
Trisomia 9*	Trisomia 10	Trisomia 11	Trisomia 12
Trisomia 14	Trisomia 15	Trisomia 16*	Trisomia 17
Trisomia 19	Trisomia 20	Trisomia 22*	

*A maggiore incidenza tra le aneuploidie fetali meno frequenti

→ **>130**

SINDROMI DA MICRODELEZIONE/ MICRODUPLICAZIONE

Fino a 1 Mb



La lista completa è consultabile inquadrando il QR Code.

Sindromi da microdelezione/microduplicazione più frequenti

Regione Citogenetica

22q11 deletion syndrome (Velocardiofacial / DiGeorge syndrome)
Cri du Chat Syndrome (5p deletion)
Prader-Willi syndrome (Type 1)
Angelman syndrome (Type 1)
Prader-Willi Syndrome (Type 2)
Angelman syndrome (Type 2)
1p36 microdeletion syndrome
Wolf-Hirschhorn syndrome (4p16.3 deletion syndrome)
Jacobsen syndrome (11q deletion syndrome)
Smith-Magenis Syndrome
16p11.2-p12.2 microdeletion syndrome
2q33.1 deletion syndrome

22q11.2
5p15.3
15q11.2-q13.1
15q11.2-q13.1
15q11.2-q13.1
15q11.2-q13.1
1p36
4p16.3
11q23.3-q24.3
17p11.2
16p11.2-p12.2
2q33.1

Sindromi da microdelezione/microduplicazione più frequenti

Regione Citogenetica

8p23.1 deletion syndrome
12q14 microdeletion syndrome
Miller-Dieker microdeletion syndrome (MDS)
2p15-16.1 microdeletion syndrome
Potocki-Shaffer microdeletion syndrome
18q deletion syndrome
Witteveen-Kolk syndrome (15q24 Deletion)
Glass syndrome (2q32-q33 deletion syndrome)
17q23.1-q23.2 deletion syndrome
6q25 microdeletion syndrome
Phelan-McDermid syndrome (22q13.3 deletion syndrome)
2q37 deletion syndrome

8p23.1
12q14
17p13.3
2p15-p16.1
11p11.2
18q22.3-q23
15q24.2
2q32-q33
17q23.1-q23.2
6q25.2-q25.3
22q13
2q37.2

→ ~ **7.000**
malattie genetiche

→ ~ **20.000**
geni

Sono oltre **20.000** i geni che codificano per proteine, e che nel loro insieme costituiscono l'**esoma**. Mutazioni in **~5.000** di questi geni sono associate a **~7.000** malattie genetiche con fenotipo noto.

Il test **PrenatalGenome**, analizzando l'**intero genoma fetale codificante (esoma)**, permette di effettuare lo screening nel feto di migliaia di malattie genetiche clinicamente note.



La lista completa è consultabile inquadrando il QR Code.

MALATTIE GENETICHE AD INSORGENZA DE NOVO

Le malattie genetiche **de novo** hanno un'incidenza complessiva di circa 1 caso ogni 600 nascite (1/300 per patologie associate a ritardi nello sviluppo)¹⁻² e derivano da mutazioni casuali nei geni dell'esoma fetale, non presenti nei genitori e quindi non rilevabili tramite test di screening pre-concezionale. Queste mutazioni possono causare patologie come displasie scheletriche, difetti cardiaci, anomalie congenite multiple, autismo, epilessia e/o deficit intellettivi. Il test **PrenatalGenome** permette di rilevare queste malattie genetiche, spesso non visibili agli esami ecografici, soprattutto nei primi trimestri di gestazione.

MALATTIE GENETICHE A TRASMISSIONE EREDITARIA

Le malattie genetiche ereditarie derivano da mutazioni trasmesse dai genitori, spesso inconsapevoli di esserne portatori. Il test **PrenatalGenome** consente di identificare mutazioni responsabili di migliaia di malattie genetiche ereditarie.

L'analisi dell'esoma fetale produce un aumento del *detection rate* di circa 30% rispetto ad altre tecniche prenatali, risultando particolarmente utile in presenza di anomalie strutturali fetali³⁻⁴.

1. Zhang J, et al. Non-invasive prenatal sequencing for multiple Mendelian monogenic disorders using circulating cell-free fetal DNA. Nat Med. 2019;25:439-447.

2. McRae J, et al. Prevalence and architecture of de novo mutations in developmental disorders. Nature 2017; 542:433-438.

3. Van den Veyver IB, et al. International Society for Prenatal Diagnosis updated position statement on the use of genome-wide sequencing for prenatal diagnosis. Prenat Diagn. 2022;42:796-803.

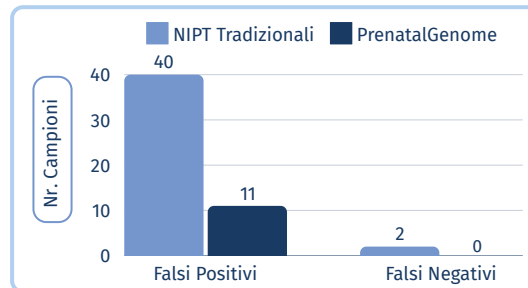
4. Mellis R, et al. Diagnostic yield of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: a systematic review and meta-analysis. Prenat Diagn. 2022;42:662-685.

PERFORMANCE DEL TEST

Anomalie Cromosomiche

Parametri di Performance	NIPT Tradizionali*	Performance PrenatalGenome
Veri Negativi	85	114
Falsi Negativi	2	0
Veri Positivi	123	125
Falsi Positivi	40	11
Sensibilità	98.4%	100%
Specificità	68.0%	91.2%
Valore Predittivo Positivo	75.5%	91.9%
Valore Predittivo Negativo	97.7%	100%

*NIPT a bassa risoluzione (~ 9.6 Milioni di reads)



MAGGIORE SENSIBILITA' E SPECIFICITA' RISPETTO AI NIPT TRADIZIONALI

Per valutare la performance del test **PrenatalGenome** nel rilevare anomalie cromosomiche, incluse aneuploidie (comuni e rare) ed alterazioni cromosomiche strutturali segmentali (delezioni/duplicazioni e sindromi da microdelezione/microduplicazione) è stato effettuato uno studio di validazione pre-clinica, che ha compreso l'analisi retrospettiva di 250 campioni di plasma prelevati a gestanti che si sono sottoposte al test **NIPT tradizionale (a bassa risoluzione)**. I risultati del test sono stati confermati con tecniche di diagnosi prenatale invasiva (amniocentesi o villocentesi). Rispetto al NIPT tradizionale, il test **PrenatalGenome** ha dimostrato una **sensibilità e specificità superiori**, con conseguente riduzione significativa dei falsi positivi (40 vs 11) e falsi negativi (2 vs 0). La sensibilità del test ha raggiunto il **100%** (rispetto al 98,4% del test NIPT tradizionale, $p < 0.001$), mentre la specificità è migliorata al **91.2%** (rispetto al 68.0% del test NIPT tradizionale, $p < 0.001$)*.

* Risultati ottenuti dallo studio di validazione pre-clinica del test

PERFORMANCE DEL TEST

Malattie Genetiche

Parametri di Performance	NIPT SGD Targettato	95% CI	PrenatalGenome	95% CI
Veri Negativi	122		125	
Falsi Negativi	0		0	
Veri Positivi	125		125	
Falsi Positivi	3		0	
Sensibilità	100%	97.09% - 100%	100%	97.09% - 100%
Specificità	96.0%	93.15% - 99.50%	100%	97.09% - 100%
Valore Predittivo Positivo	96.2%	93.15% - 99.50%	100%	97.09% - 100%
Valore Predittivo Negativo	100%	97.02- 100%	100%	97.09% - 100%

ELEVATA SENSIBILITA' E SPECIFICITA' NEL RILEVARE NEL FETO GRAVI MALATTIE GENETICHE

Per valutare la performance del test **PrenatalGenome** nel rilevare nel feto mutazioni responsabili di gravi malattie genetiche, a trasmissione ereditaria o ad insorgenza *de novo*, è stata effettuata una analisi retrospettiva di 250 campioni di plasma prelevati a gestanti che si sono sottoposte allo screening prenatale non invasivo per un gruppo di 79 malattie genetiche (NIPT SGD targettato). I risultati del test sono stati confermati con tecniche di diagnosi prenatale invasiva. Il test **PrenatalGenome** ha dimostrato un'**elevata sensibilità e specificità** anche per l'identificazione di mutazioni patogeniche *de novo* e di origine paterna. Tra i 250 campioni analizzati, il test ha identificato correttamente tutte le mutazioni, raggiungendo il **100% di sensibilità** (IC 95%: 97.1–100%) e **specificità** (IC 95%: 97.1–100%).*

* Risultati ottenuti dallo studio di validazione pre-clinica del test

TECNOLOGIA AVANZATA DI ULTIMA GENERAZIONE

L'avanzata tecnologia di sequenziamento ad **elevata risoluzione** dell'intero **genoma fetale codificante (esoma)**⁵⁻⁶, unitamente ad una sofisticata **analisi bioinformatica** con algoritmo proprietario, permettono di studiare il cariotipo fetale ed effettuare lo screening nel feto anche di **migliaia gravi malattie** genetiche a trasmissione **ereditaria** o ad insorgenza **de novo**, il tutto in un'unica analisi. Un livello d'approfondimento d'indagine fino ad oggi possibile solo con tecniche di diagnosi prenatale invasiva.

1



**Estrazione DNA e
isolamento cfDNA**

2



**Preparazione delle
librerie e cattura
dell'esoma fetale**

3



**Sequenziamento Next
Generation Sequencing
(NGS) dell'esoma fetale
ad elevato coverage
(>500X)**

5. Brand H, Whelan CW, Duyzend M, et al. High-resolution and noninvasive fetal exome screening. *N Engl J Med.* 2023;389:2014-2016.

6. Miceikaitė I, Hao Q, Brasch-Andersen C, et al. Comprehensive Noninvasive Fetal Screening by Deep Trio-Exome Sequencing. *N Engl J Med.* 2023;389:2017-2019.

4

Screening di
anomalie
cromosomiche
numeriche e
strutturali



5

Ricerca di mutazioni
nel DNA fetale



PRENATAL GENOME

Può essere eseguito anche su campioni a bassissima frazione fetale grazie all'elevata profondità di lettura.

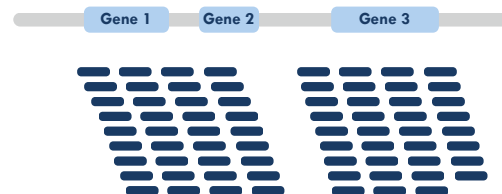
Eseguibile su
campioni fino all' **1%** di
Frazione Fetale

UNA ELEVATA RISOLUZIONE PER UNA MIGLIORE PERFORMANCE

NIPT Tradizionali



PrenatalGenome



I **NIPT tradizionali** utilizzano una tecnica di sequenziamento a **bassissima profondità di lettura** (*coverage 0.1X*), in base alla quale il DNA fetale viene sequenziato in modo casuale e parziale, ma soprattutto a basso *coverage*. Tale caratteristica determina una ridotta copertura delle regioni geniche e di conseguenza il focus del test è limitato solo alla identificazione di aneuploidie e anomalie cromosomiche strutturali fetali.

PrenatalGenome, invece, utilizza una tecnologia di sequenziamento ad **altissima profondità di lettura** (*coverage >500X*) per garantire una copertura completa delle regioni codificanti del genoma fetale. Questa risoluzione, migliaia di volte superiore a quella dei NIPT tradizionali, permette di rilevare un ampio spettro di anomalie genetiche e cromosomiche con un'affidabilità senza precedenti.

I VANTAGGI DI UN TEST NIPT AD ALTA RISOLUZIONE

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

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)

MALATTIE GENETICHE

- Elevata copertura di tutte le regioni geniche dell'esoma fetale
- Consente anche di rilevare nel feto mutazioni geniche cause di malattie genetiche, ad insorgenza *de novo* o a trasmissione ereditaria

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 1 Mb)
- Migliore detection rate
- Ridotta incidenza di falsi negativi e falsi positivi

La **risoluzione** rappresenta la **profondità di sequenziamento** (o **coverage**) del test. Un maggior **coverage** determina un aumento del numero di volte in cui una determinata regione genica viene sequenziata, e quindi una maggiore risoluzione del test. Un maggior **coverage** garantisce una maggiore affidabilità dei risultati con conseguente miglioramento della performance del test.

IL REFERTO



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. 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. 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 dell'anomalia cromosomica o della malattia genetica rilevata

Garanzie e servizi aggiuntivi

- *Follow-up* gratuito dei risultati patologici
- 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

UN TEST CHE GARANTISCE ALTISSIMI STANDARD QUALITATIVI



SEMPLICE

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



AFFIDABILE

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



SENSIBILE

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



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



VALIDATO

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



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 con anomalie ecografiche
- Gravidanze in cui è necessario valutare il rischio di malattie genetiche
- In caso di anamnesi familiare di aneuploidia cromosomica o malattia genetica
- Coppie in cui uno dei partner è portatore di traslocazione bilanciata
- Coppie portatrici di malattie genetiche

PrenatalGenome rappresenta la soluzione ideale per garantire informazioni approfondite e personalizzate, adattandosi alle esigenze di ogni coppia.

Come si esegue il test



1

Richiesta
del kit



2

Compilazione della
documentazione



3

Raccolta del
campione



4

Spedizione del
campione



5

Analisi e
refertazione

Tipologia di campione da prelevare

Sangue periferico materno
(provetta streck)

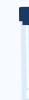


+

Sangue periferico
(provetta EDTA)

o

Tampone buccale paterno



Tempi di
refertazione



15
giorni lavorativi

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



Disponibilità su
**tutto il territorio
italiano**



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



100.000 analisi
all'anno



Dipartimento
dedicato alla **ricerca**



Team di specialisti in
genetica medica



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

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162 Tel.: 06.21115020
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

Visita il sito
dedicato ai test

