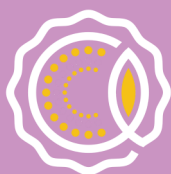


Strategie avanzate per l'identificazione di malattie genetiche e anomalie cromosomiche negli embrioni

Un portfolio completo di soluzioni PGT, a supporto delle coppie con aumentato rischio genetico nel percorso verso una gravidanza



PGTADVANCE





PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT

TEST GENETICI PREIMPIANTO

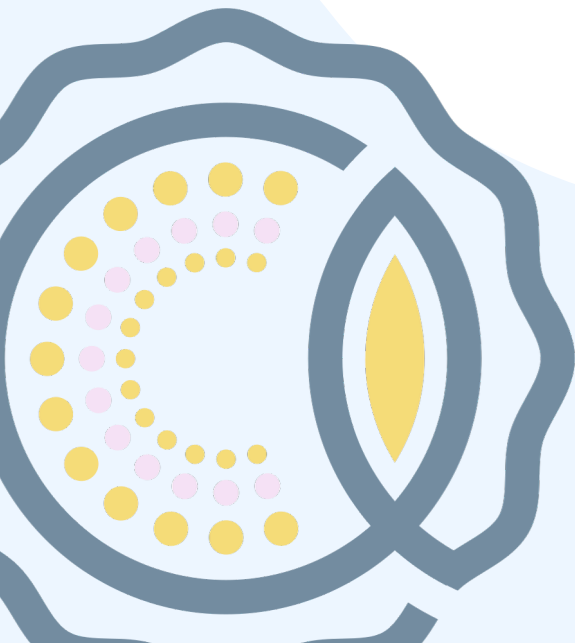
Un approccio innovativo ai test genetici sugli embrioni.

Le coppie portatrici di una malattia genetica ereditaria o di un'alterazione cromosomica, e pertanto esposte al rischio di trasmettere tale anomalia ai figli, possono ricorrere alle tecniche di diagnosi prenatale, quali **villocentesi** e **amniocentesi**, per accertare l'eventuale presenza della patologia genetica o cromosomica a livello fetale.

Sebbene tali procedure siano oggi ampiamente consolidate nella pratica clinica, l'eventuale diagnosi di un feto affetto può porre la coppia di fronte alla difficile e delicata scelta tra il proseguimento della gravidanza e la sua interruzione terapeutica. L'evoluzione delle tecniche di **fecondazione in vitro (IVF)**, unitamente alla possibilità di ottenere cellule embrionali idonee alla diagnosi di malattie genetiche o alterazioni cromosomiche, ha ampliato in modo significativo le prospettive applicative della genetica riproduttiva, consentendo di anticipare il momento diagnostico dalla fase **post-impianto** a quella **pre-impianto**.

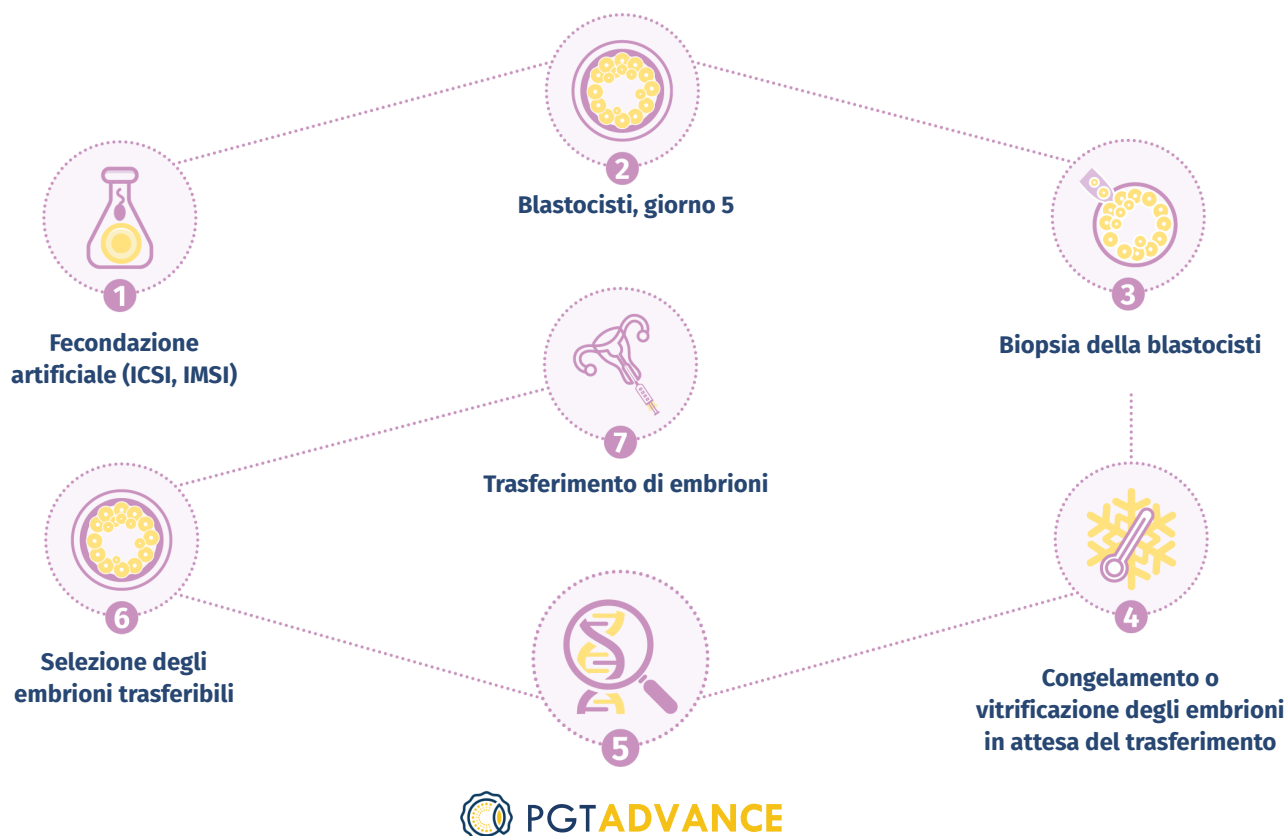
In questo contesto, i **test genetici preimpianto (Preimplantation Genetic Testing - PGT)** rappresentano una procedura complementare alla diagnosi prenatale, che consente di identificare malattie genetiche o anomalie cromosomiche in embrioni ottenuti in vitro da coppie ad elevato rischio riproduttivo, nelle primissime fasi dello sviluppo e prima del trasferimento in utero.

La PGT offre pertanto la possibilità di orientare in modo più consapevole le scelte riproduttive, riducendo il rischio di dover ricorrere all'interruzione terapeutica della gravidanza, evenienza spesso particolarmente gravosa sul piano psicologico e non sempre accettabile sotto il profilo etico e morale.





PGT: COME SI ESEGUE



La **PGT** integra le tecniche di **fecondazione in vitro (IVF)** con le più avanzate applicazioni della genetica molecolare, offrendo un approccio evoluto alla valutazione genetica degli embrioni prima del trasferimento.

Il percorso ha inizio con il trattamento di procreazione medicalmente assistita **(1)**, finalizzato al recupero degli ovociti, che vengono fecondati con gli spermatozoi paterni per ottenere embrioni sviluppati **in vitro**. Raggiunto lo stadio di **blastocisti (2)**, gli embrioni vengono sottoposti a **biopsia del trofoectoderma (3)**, procedura che consente il prelievo di alcune cellule embrionali destinate all'analisi genetica. Successivamente, gli embrioni vengono **crioconservati (4)** in attesa dell'esito del test. Il **DNA** di ciascun embrione viene quindi analizzato mediante il test **PGT-A (5)**. Gli embrioni che risultano **non affetti** dalla specifica condizione genetica oggetto di indagine vengono quindi selezionati **(6)** per il **trasferimento in utero (7)**, con l'obiettivo di favorire l'instaurarsi di una gravidanza non affetta dalla patologia investigata.



PGT ADVANCE

NEXT GENERATION PGT

UN PORTFOLIO COMPLETO DI SOLUZIONI AVANZATE



PGT ADVANCE



Test genetico preimpianto per aneuploidie cromosomiche (PGT-A)

Ricerca di anomalie cromosomi numeriche nel genoma embrionale



Test genetico preimpianto per riarrangiamenti cromosomici strutturali (PGT-SR)

Ricerca di sbilanciamenti cromosomici strutturali nel genoma embrionale



Test genetico preimpianto per malattie monogeniche (PGT-M)

Ricerca di mutazioni nel genoma embrionale associate a malattie genetiche ereditarie



EMBRYO GENOME

Test genetico preimpianto basato sull'analisi dell'intero esoma embrionale

Un livello di informazione genetica sull'embrione senza precedenti



EMBRYO ADVANCE

Test genetico preimpianto non invasivo che analizza DNA embrionale libero nel terreno di coltura

Avanzato Test genetico non invasivo che consente di identificare gli embrioni con maggiore probabilità di euploidia, con più elevato potenziale d'impianto.



PGT ADVANCE 
Advanced PGT-A for highly accurate embryo analysis

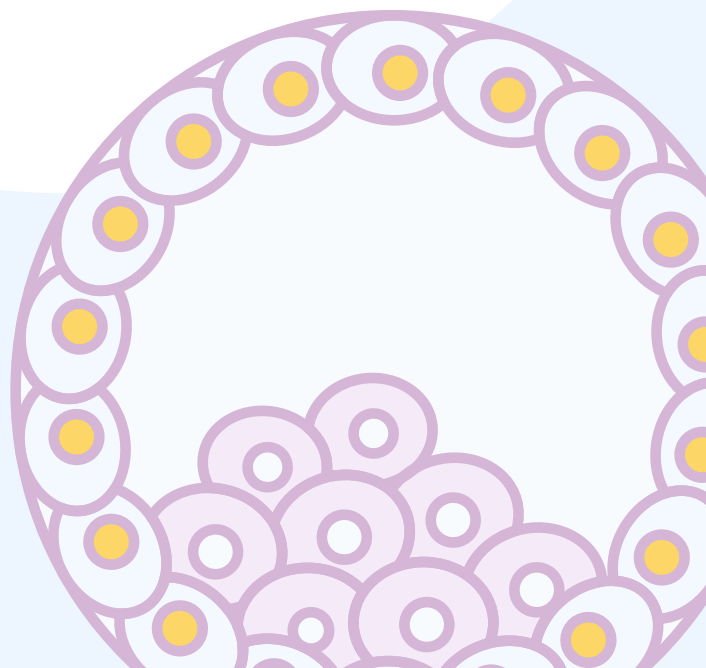
CHE COS'È IL TEST PGT-A?

Non è raro che i pazienti che intraprendono un percorso di **Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)** presentino una storia riproduttiva caratterizzata da **ripetuti insuccessi**. Tali difficoltà possono manifestarsi come mancato ottenimento della gravidanza, spesso in conseguenza di ripetuti fallimenti di impianto dopo il trasferimento embrionario, oppure come gravidanze iniziate ma concluse con aborto spontaneo o, in alcuni casi, interrotte a seguito del riscontro, mediante diagnosi prenatale, di un'anomalia cromosomica fetale.

In una quota rilevante di questi casi, la ridotta capacità di ottenere o portare a termine una gravidanza è associata alla presenza, negli embrioni, di alterazioni cromosomiche numeriche, note come **aneuploidie**.

In questo contesto si inserisce il **Test Genetico Preimpianto per aneuploidie cromosomiche (PGT-A)**, un'indagine finalizzata a identificare eventuali anomalie cromosomiche negli embrioni prima del trasferimento in utero, con l'obiettivo di migliorare le probabilità di successo dei trattamenti di PMA, in particolare nei pazienti con prognosi riproduttiva ridotta.

Con il test **PGT-A**, la selezione degli embrioni da trasferire in utero non si basa esclusivamente sulla valutazione morfologica, ma integra anche l'analisi del loro assetto cromosomico, parametro strettamente correlato al potenziale di svilupparsi in una gravidanza evolutiva. Attraverso l'identificazione degli embrioni **euploidi**, ossia privi di aneuploidie rilevabili, il test PGT-A consente una selezione embrionale più accurata, contribuendo ad aumentare le probabilità di successo dei trattamenti di PMA.





PGTADVANCE 
Advanced PGT-A for highly accurate embryo analysis

UN NUOVO STANDARD IN PGT

Valutazione genomica integrata per una selezione embrionale di elevata affidabilità

PGTADVANCE-A è l'innovativa piattaforma PGT-A sviluppata da GENOMICA per una valutazione dell'assetto cromosomico embrionale di elevatissima accuratezza e affidabilità clinica.

Pensato per specialisti della medicina della riproduzione, embriologi e team clinici dei centri IVF, **PGTADVANCE-A** permette di migliorare l'*outcome* dei trattamenti di IVF, orientando la scelta verso gli embrioni con il più alto potenziale riproduttivo.

Il valore della doppia analisi

A differenza dei test PGT-A convenzionali, basati unicamente sulla quantificazione del DNA, **PGTADVANCE-A** si distingue per l'impiego dell'innovativa tecnologia proprietaria **Dual-Seq**, una piattaforma avanzata che combina due metodologie analitiche complementari per una valutazione cromosomica embrionale più completa, solida e clinicamente significativa.



Valutazione del numero di copie mediante NGS

Il sequenziamento mediante tecnologia **Next-Generation Sequencing (NGS)** consente di quantificare il DNA in milioni di posizioni genomiche distribuite lungo ciascun cromosoma, permettendo una determinazione estremamente accurata dell'assetto cromosomico embrionale.



Analisi della B-Allele Frequency (BAF) basata su SNP

Lo studio di migliaia di **polimorfismi a singolo nucleotide (SNP)**, mediante **B-Allele Frequency (BAF)**, fornisce una verifica indipendente e complementare dei dati quantitativi, ampliando in modo sostanziale la capacità interpretativa del test.

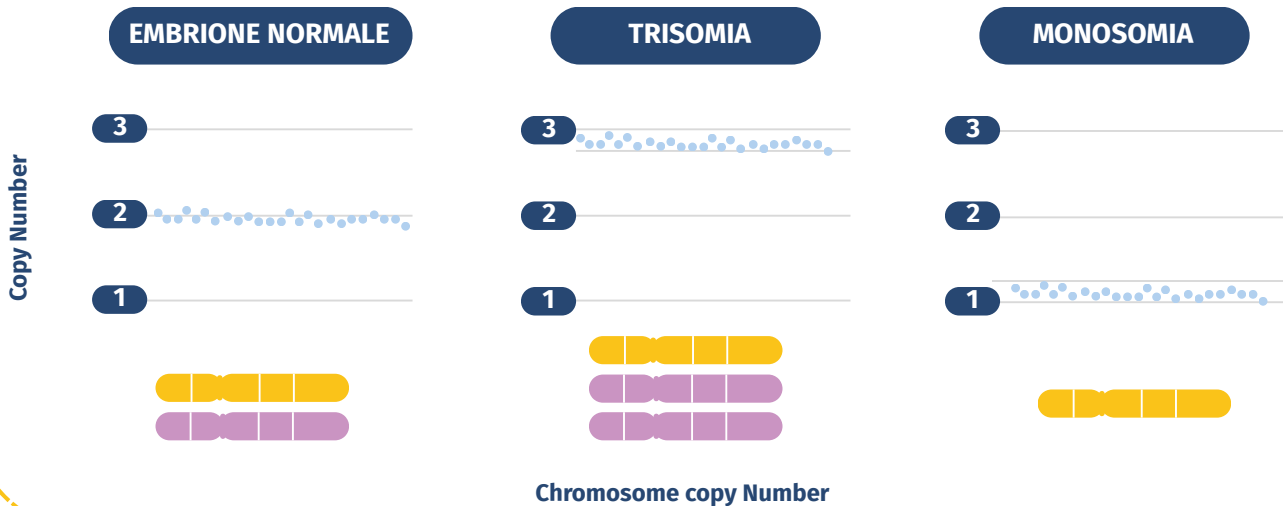
Grazie a **strumenti bioinformatici avanzati** e **sofisticati algoritmi di machine learning**, questa strategia integrata garantisce livelli di accuratezza e affidabilità superiori rispetto agli approcci tradizionali, riducendo la soggettività interpretativa e supportando una classificazione embrionale più obiettiva e attendibile.



DUE TECNOLOGIE PER UN RISULTATO PIU' ACCURATO

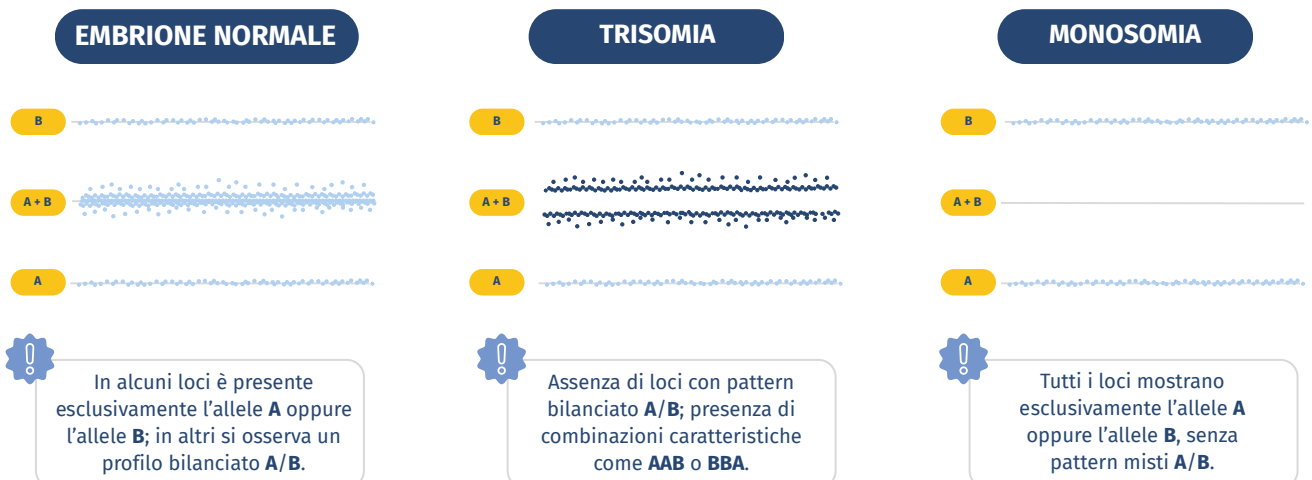
1 Analisi del numero di copie mediante NGS

Il sequenziamento di nuova generazione quantifica il DNA in milioni di posizioni genomiche lungo tutti i cromosomi, fornendo una stima altamente accurata dell'assetto cromosomico embrionale.



2 Analisi BAF basata su SNP

In parallelo, migliaia di loci SNP vengono valutati per identificare specifici pattern allelici caratteristici dei diversi assetti cromosomici — **euploidia**, **monosomia**, **trisomia**, **aploidia** e **triploidia** — ciascuno contraddistinto da una firma SNP distintiva.



In ciascun locus genomico, la sequenza può essere rappresentata da una delle due possibili varianti alleliche, convenzionalmente indicate come **A** o **B**. La distribuzione di tali alleli segue configurazioni caratteristiche nei differenti assetti cromosomici, consentendo una distinzione più accurata e affidabile tra embrioni **euploidi**, **trisomici** e **monosomici**.



PGTADVANCE 
Advanced PGT-A for highly accurate embryo analysis

DUE SOLUZIONI PER OGNI ESIGENZA CLINICA

PGTADVANCE

L'avanzata soluzione **PGT-A** sviluppata da GENOMICA per uno **screening cromosomico embrionale di elevatissima accuratezza ed affidabilità.**

PGTADVANCE *Plus*

Il *workflow* **PGT-A** più completo di GENOMICA, progettato per superare i limiti dello screening convenzionale delle aneuploidie e integrare **funzionalità diagnostiche avanzate e strumenti di controllo qualità di ultima generazione**, per rispondere efficacemente anche ai contesti clinici più complessi.



PGTADVANCE

Advanced PGT-A for highly accurate embryo analysis

COSA RILEVA PGTADVANCE-A

Aneuploidie di interi cromosomi

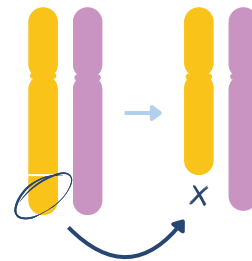
Guadagno o perdita di uno o più cromosomi interi.



Aneuploidie segmentali

Guadagno o perdita di un segmento cromosomico.

PGTADVANCE-A rileva alterazioni cromosomiche segmentali generalmente superiori a **>6 Mb**.

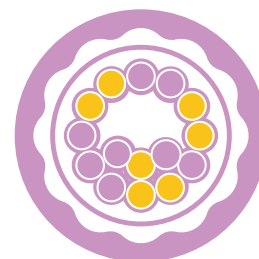


Mosaicismo

Presenza, nello stesso campione biotico embrionale, di linee cellulari cromosomicamente normali e aneuploidi.

- ▶ **Mosaicismo di alto grado:** circa **50–80%** di cellule aneuploidi
- ▶ **Mosaicismo di basso grado:** circa **30–50%** di cellule aneuploidi

Il mosaicismo è associato a un ridotto potenziale d'impianto e a un aumento del rischio di aborto spontaneo; in letteratura sono tuttavia riportati casi di nati vivi sani a seguito del trasferimento di embrioni mosaico.





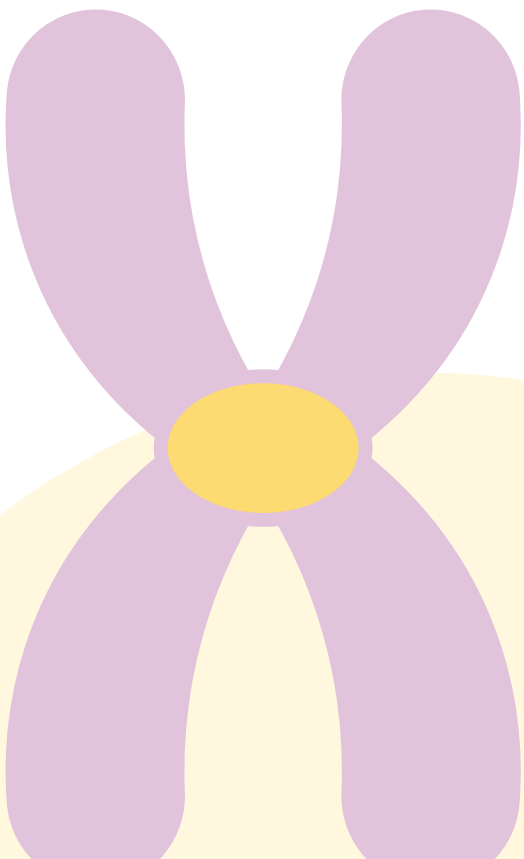
PGTADVANCE  **Plus**
Advanced PGT-A for highly accurate embryo analysis

OLTRE IL TRADIZIONALE SCREENING DELLE ANEUPLOIDIE

Per ampliare le performance cliniche del test **PGT-A**, GENOMICA ha sviluppato e validato una strategia parallela basata su **NGS** e analisi **SNP**, complementare alla tradizionale valutazione del numero di copie cromosomiche e in grado di identificare anomalie non rilevabili mediante i soli *workflow* standard.

I **polimorfismi a singolo nucleotide (SNP)** – variazioni puntiformi distribuite sull'intero genoma – generano pattern di ereditarietà altamente informativi, utilizzabili per identificare **anomalie di ploidia, contaminazione e correlazioni genetiche tra campioni**.

Questa strategia di doppia valutazione amplia in modo sostanziale la capacità diagnostica del test embrionale e costituisce il fondamento tecnologico di **PGTADVANCE-A Plus**: il livello più avanzato di valutazione genetica embrionale nell'ambito di un *workflow* PGT-A, in grado di offrire una visione diagnostica più ampia, un controllo qualitativo superiore e una maggiore affidabilità nella selezione degli embrioni a più alto potenziale riproduttivo.



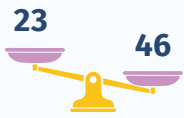


CARATTERISTICHE DISTINTIVE DI PGTADVANCE-A Plus



Sindromi da microdelezione / microduplicazione

Rilevamento di microdelezioni e microduplicazioni cromosomiche clinicamente rilevanti, associate a sindromi genetiche ben definite. Spesso insorte **de novo**, queste anomalie possono determinare malformazioni strutturali, disturbi del neurosviluppo e disabilità intellettiva.



Valutazione della ploidia

Identificazione di **aploidia** e **triploidia**, incluse forme non riconoscibili dai workflow NGS convenzionali, con conseguente riduzione del rischio di trasferimento di embrioni con anomalie di ploidia clinicamente rilevanti.



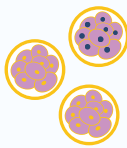
Disomia uniparentale (UPD)

Rilevamento della **disomia uniparentale**, condizione in cui entrambe le copie di un cromosoma derivano dallo stesso genitore, con potenziali implicazioni genetiche e cliniche significative.



Origine dell'aneuploidia

Indicazioni sull'**origine gametica** delle anomalie cromosomiche, a supporto del *counseling* clinico e delle successive scelte riproduttive, inclusa l'eventuale valutazione di gameti da donatore.



Cohort Check

Verifica della **correlazione genetica** attesa tra gli embrioni dello stesso gruppo analizzato: un presidio di controllo qualità che riduce il rischio di scambio accidentale dei campioni e rafforza la tracciabilità dell'intero processo.



DNA Fingerprinting

Con campioni parentali disponibili, è possibile confermare la **concordanza genetica** tra le biopsie embrionali e il DNA dei genitori, rafforzando la fiducia nel processo analitico e la certezza sull'identità dei campioni.



Rilevamento della contaminazione del DNA

Procedure di controllo dedicate identificano sia **contaminazioni esterne** sia da cellule materne o del cumulo, riducendo il rischio di classificazione errata e aumentando l'affidabilità complessiva dei risultati.



PGTADVANCE

Advanced detection of chromosomal rearrangements in embryos

TEST GENETICO PREIMPIANTO PER RIARRANGIAMENTI CROMOSOMICI STRUTTURALI

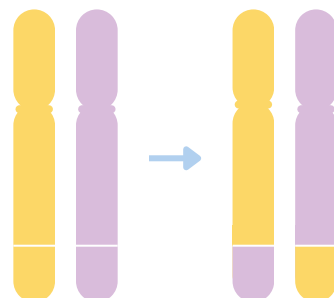
Nei pazienti portatori di un'**anomalia cromosomica strutturale bilanciata**, come ad esempio una traslocazione cromosomica, una quota significativa dei gameti prodotti può presentare **sbilanciamenti cromosomici** e, conseguentemente, anche gli embrioni da essi originati. In questi casi, il rischio riproduttivo risulta aumentato sia in termini di **ridotta fertilità**, a causa dell'elevata incidenza di embrioni cromosomicamente sbilanciati, sia per la possibilità di concepire figli affetti da anomalie cromosomiche.

In questo contesto, il **test genetico preimpianto per riarrangiamenti cromosomici strutturali (PGT-SR)** consente di identificare e selezionare gli embrioni privi di sbilanciamenti cromosomici, contribuendo a migliorare l'**outcome** riproduttivo della coppia e a ridurre il rischio di **aborto spontaneo** e gravidanze o nascite associate a gravi alterazioni cromosomiche.

Il test PGT-SR trova applicazione per un ampio spettro di riarrangiamenti cromosomici strutturali:

- ✱ **traslocazioni reciproche**
- ✱ **traslocazioni Robertsoniane**
- ✱ **inversioni**
- ✱ **delezioni**
- ✱ **uplicazioni**

Esempio di traslocazione reciproca





PGTADVANCE

Advanced detection of chromosomal rearrangements in embryos

TEST PGT AVANZATO PER L'IDENTIFICAZIONE DI RIARRANGIAMENTI CROMOSOMICI NEGLI EMBRIONI

PGTADVANCE-SR è l'innovativa piattaforma PGT-SR sviluppata da **GENOMICA** per le coppie in cui uno o entrambi i partner sono portatori di un riarrangiamento cromosomico strutturale.

Il test analizza gli embrioni ottenuti mediante IVF con l'obiettivo di distinguere gli embrioni **normali** o **bilanciati** da quelli con **assetto cromosomico sbilanciato**, contribuendo così a ridurre il rischio di aborto spontaneo e di gravidanze con anomalie cromosomiche.

PGTADVANCE-SR si basa sull'integrazione della tecnologia Next-Generation Sequencing (NGS) con l'analisi dei **polimorfismi a singolo nucleotide (SNP)**, adottando una strategia di valutazione combinata che offre una solidità superiore rispetto alla sola analisi del numero di copie mediante quantificazione del DNA.

Oltre al rilevamento degli sbilanciamenti associati al riarrangiamento cromosomico parentale, **PGTADVANCE-SR** include la valutazione contestuale delle aneuploidie, ampliando la portata analitica del *workflow* **PGT-SR** con le potenzialità del test **PGT-A**.



PGTADVANCE 



>99%

Accuratezza nel rilevamento di sbilanciamenti cromosomici e aneuploidie.





PGTADVANCE

Advanced detection of chromosomal rearrangements in embryos

DUE SOLUZIONI PER OGNI ESIGENZA CLINICA

PGTADVANCE

L'avanzata soluzione **PGT-SR** sviluppata da GENOMICA per l'identificazione accurata di sbilanciamenti cromosomici strutturali in embrioni ottenuti mediante IVF, derivanti da portatori di riarrangiamenti bilanciati.

PGTADVANCE Plus

Il *workflow* **PGT-SR** più completo di GENOMICA, progettato per superare i limiti del test PGT-SR tradizionale. Integra **funzionalità diagnostiche avanzate** e **strumenti di controllo qualità di ultima generazione**, per rispondere efficacemente anche ai contesti clinici più complessi.

Particolarmente indicato per l'**identificazione di sbilanciamenti cromosomici di piccole dimensioni (>1 Mb)**.



COSA RILEVA PGTADVANCE-SR

Sbilanciamenti cromosomici strutturali

Guadagno o perdita di segmenti cromosomici derivanti da un riarrangiamento strutturale presente in uno dei genitori.

PGTADVANCE-SR rileva tipicamente sbilanciamenti strutturali superiori a **6 Mb**.



Aneuploidie di interi cromosomi

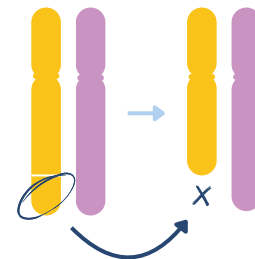
Guadagno o perdita di uno o più cromosomi interi.



Aneuploidie segmentali

Guadagno o perdita di un segmento cromosomico.

PGTADVANCE-SR rileva alterazioni cromosomiche segmentali generalmente superiori a **6 Mb**.

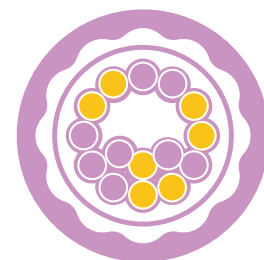


Mosaicismo

Presenza, nello stesso campione biotipico embrionale, di linee cellulari cromosomicamente normali e aneuploidi.

- ▶ **Mosaicismo di alto grado:** circa **50–80%** di cellule aneuploidi
- ▶ **Mosaicismo di basso grado:** circa **30–50%** di cellule aneuploidi

Il mosaicismo è associato a un ridotto potenziale d'impianto e a un aumento del rischio di aborto spontaneo; in letteratura sono tuttavia riportati casi di nati vivi sani a seguito del trasferimento di embrioni mosaico.





PGTADVANCE  **Plus**

Advanced detection of chromosomal rearrangements in embryos










OLTRE IL TRADIZIONALE TEST PGT-SR

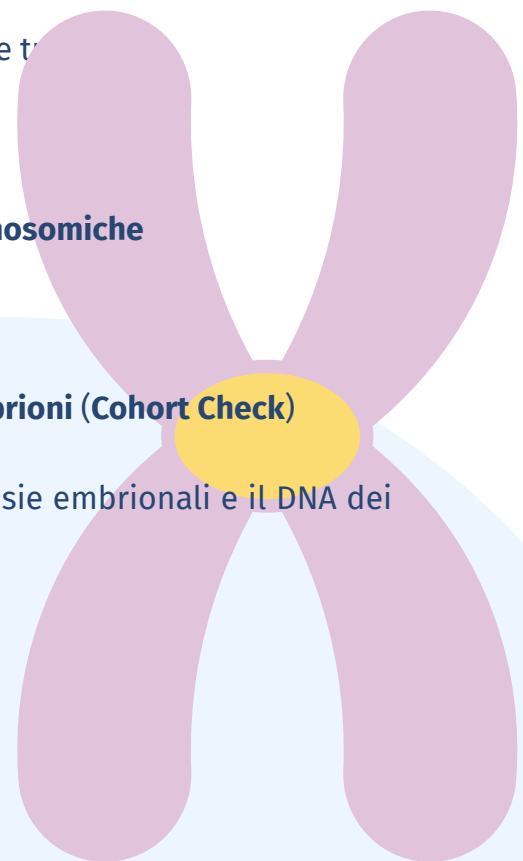
Per ampliare le performance cliniche del test PGT-SR, **GENOMICA** ha sviluppato e validato una strategia parallela basata su **NGS** e analisi **SNP**, complementare alla tradizionale valutazione del numero di copie cromosomiche e in grado di identificare anomalie non rilevabili mediante i soli *workflow* standard.

I **polimorfismi a singolo nucleotide (SNP)** – variazioni puntiformi distribuite sull'intero genoma – generano pattern di ereditarietà altamente informativi, utilizzabili per identificare **anomalie di ploidia, contaminazione e correlazioni genetiche tra campioni.**

Questa doppia valutazione amplia in modo sostanziale la capacità diagnostica del test embrionale e costituisce il fondamento tecnologico di **PGTADVANCE-SR Plus**: il livello più avanzato di valutazione genetica embrionale nell'ambito di un *workflow* PGT-SR, in grado di offrire una visione diagnostica più ampia, un controllo qualitativo superiore e una maggiore affidabilità nella identificazione degli embrioni a più alto potenziale riproduttivo.

Key advanced features of PGTADVANCE-A Plus

-  Identificazione di **sbilanciamenti cromosomici di piccole dimensioni (>1 Mb)**
-  **Rilevamento di Sindromi da microdelezione / microduplicazione**
-  **Valutazione della ploidia** (identificazione di **aploidia** e triploidia)
-  **Rilevamento della disomia uniparentale (UPD)**
-  Indicazioni sull'**origine gametica delle anomalie cromosomiche**
-  **Origin of aneuploidy analysis**
-  **Verifica della correlazione genetica attesa tra gli embrioni (Cohort Check)**
-  **DNA Fingerprinting** (concordanza genetica tra le biopsie embrionali e il DNA dei genitori)
-  **Rilevamento della contaminazione del DNA**





PGT ADVANCE

Advanced detection of inherited disorders in embryos

TEST GENETICO PREIMPIANTO PER MALATTIE MONOGENICHE

Il **test genetico preimpianto per malattie monogeniche (PGT-M)** consente di verificare che gli embrioni ottenuti da coppie portatrici di malattie genetiche ereditarie non siano affetti dalla specifica patologia oggetto di indagine.

Questa strategia ha offerto a migliaia di coppie con aumentato rischio genetico la possibilità di intraprendere un percorso riproduttivo con maggiore serenità, favorendo la nascita di figli sani senza dover rinunciare a priori alla gravidanza o trovarsi successivamente nella difficile condizione di ricorrere all'interruzione terapeutica della stessa.

La PGT-M trova applicazione in un ampio spettro di condizioni ereditarie, tra cui:



fibrosi cistica



sindrome dell'X fragile



distrofia muscolare



malattia di Huntington



beta-talassemia



numeroso altre malattie monogeniche

Nelle coppie con un figlio affetto da una malattia genetica la cui terapia richieda un trapianto di cellule staminali da un donatore **HLA-compatibile** — come, ad esempio, nei casi di **beta-talassemia**, **anemia falciforme**, **anemia di Fanconi** e in altre condizioni analoghe — il test **PGT-M**, associato alla **tipizzazione HLA (Preimplantation HLA Matching)**, consente di identificare gli embrioni che risultino contemporaneamente **non affetti** dalla specifica malattia e **HLA-compatibili** con il figlio malato. Gli embrioni così selezionati possono quindi essere trasferiti in utero. Alla nascita, le cellule staminali presenti nel sangue del cordone ombelicale del neonato potranno essere raccolte e, ove clinicamente indicato, utilizzate a scopo terapeutico per il fratello o la sorella affetti, offrendo una concreta prospettiva di trattamento.

Quando clinicamente indicato, il test **PGT-M** può essere associato a **PGT-A** (Test Genetico Preimpianto per aneuploidie cromosomiche), consentendo la valutazione simultanea della malattia monogenica e dell'assetto cromosomico embrionale a partire da un'unica biopsia del **trofetoderma**.



PGTADVANCE ^M

Advanced detection of inherited disorders in embryos

UN TEST AVANZATO PER L'IDENTIFICAZIONE DI MALATTIE GENETICHE NEGLI EMBRIONI

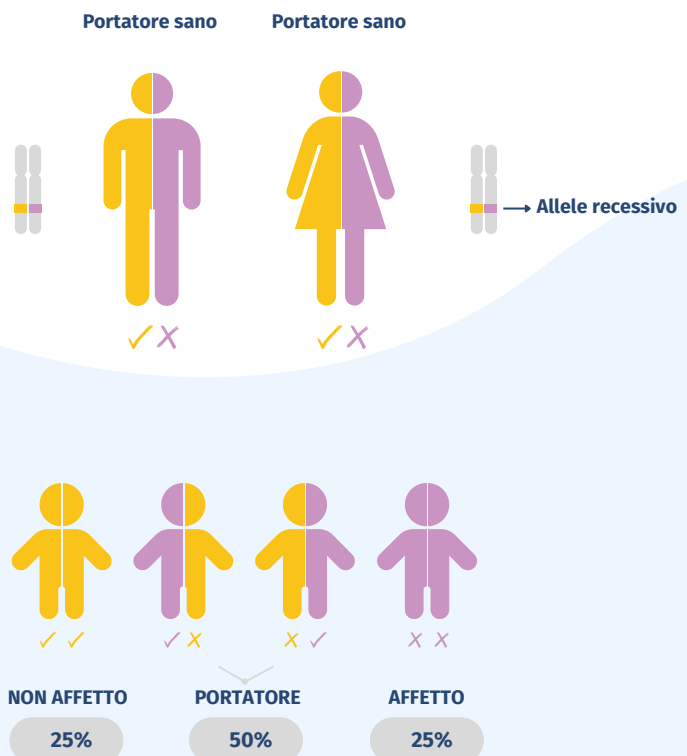
PGTADVANCE-M è il servizio **PGT-M** avanzato di **GENOMICA**, sviluppato per le coppie con aumentato rischio genetico che intraprendono un percorso di **IVF**.

Attraverso l'analisi molecolare del DNA embrionale, **PGTADVANCE-M** identifica gli embrioni non affetti da una malattia monogenica familiare nota, riducendo in modo significativo il rischio di una gravidanza con feto affetto dalla specifica condizione genetica.

PGTADVANCE-M può essere applicato a tutte le malattie genetiche per le quali sia noto il gene responsabile. Grazie a un Dipartimento dedicato di **Ricerca e Sviluppo**, **GENOMICA** è in grado di progettare e ottimizzare strategie diagnostiche di PGT-M per un ampio spettro di condizioni ereditarie.

L'attività di sviluppo può essere estesa anche a casi particolarmente complessi o a **malattie genetiche rare**, per le quali non sia ancora disponibile un protocollo diagnostico già strutturato. Per ciascuna coppia che intraprende un percorso di PGT-M, viene infatti elaborata e validata una procedura **personalizzata** di PGT, specificamente adattata alle varianti genetiche presenti nel contesto familiare. Questo protocollo personalizzato viene successivamente applicato in ambito clinico alle cellule embrionali. Tale fase preliminare di progettazione e ottimizzazione costituisce il cosiddetto **set-up preclinico**, un passaggio essenziale per garantire la massima accuratezza e affidabilità del percorso diagnostico.

Esempio di ereditarietà autosomica recessiva





PGTADVANCE

Advanced detection of inherited disorders in embryos

UN TEST PERSONALIZZATO PER OGNI FAMIGLIA

Le malattie monogeniche sono determinate da **varianti patogenetiche** localizzate in uno specifico gene e si trasmettono secondo modelli di ereditarietà **autosomica dominante, autosomica recessiva o legata al cromosoma X**.

Poiché modello di trasmissione, localizzazione della variante e struttura familiare variano significativamente da caso a caso, ogni test **PGTADVANCE-M** viene progettato in modo personalizzato per la specifica famiglia.

La strategia analitica integra le seguenti componenti:

1

Analisi diretta

Identificazione della **variante patogenetica** responsabile della condizione familiare.

2

Analisi indiretta

Valutazione delle regioni cromosomiche fiancheggianti le regioni geniche di interesse, mediante analisi di marcatori genetici associati (**STR / SNP**).

3

Aplotipizzazione

Analisi di linkage specifica per la famiglia, finalizzata a rafforzare la classificazione embrionale e aumentare l'affidabilità del risultato.

4

Classificazione embrionale

Classificazione accurata degli embrioni come affetti, non affetti oppure portatori, in funzione del modello di ereditarietà.

In genere, per definire la firma genetica associata all'allele responsabile della malattia, sono necessari **campioni** di DNA da **entrambi i partner riproduttivi** e, ove possibile, da altri membri della famiglia.

Questo approccio consente una **classificazione embrionale accurata** e **clinicamente affidabile**, coerente con il modello ereditario e l'indicazione clinica specifica.



PGTADVANCE

Advanced detection of inherited disorders in embryos

STRATEGIE DIAGNOSTICHE AVANZATE PER UN'ANALISI ACCURATA DEGLI EMBRIONI

PGTADVANCE-M integra metodologie molecolari e bioinformatiche avanzate per valutare se un embrione sia affetto o meno da una specifica malattia ereditaria. L'approccio combina l'**analisi diretta della mutazione** con l'**aplotipizzazione indiretta basata su marcatori genetici**, garantendo una conferma indipendente della classificazione embrionale e massimizzando l'affidabilità diagnostica.

Caratteristiche distintive di PGTADVANCE-M

- ▶ **I campioni dei familiari della coppia non sono obbligatori**, a differenza di altre strategie PGT-M;
- ▶ **tempi più rapidi** per lo **sviluppo** e la **validazione** del test;
- ▶ **elevata accuratezza** analitica e **affidabilità** diagnostica;
- ▶ possibilità di **valutare simultaneamente più condizioni**, quando clinicamente indicato;
- ▶ possibilità di **tipizzazione HLA** in casi selezionati;
- ▶ applicabilità a un **ampio spettro di malattie ereditarie**.

GENOMICA offre la PGT-M per la grande maggioranza delle malattie monogeniche per le quali la variante causativa (o il gene responsabile) sia stata identificata.







EMBRYOGENOME

GENOMIC PREIMPLANTATION GENETIC TESTING

UN LIVELLO DI INFORMAZIONE GENETICA SULL'EMBRIONE SENZA PRECEDENTI

EMBRYOGENOME è un innovativo test genetico preimpianto che analizza l'intero genoma codificante embrionale (esoma), consentendo di identificare negli embrioni generati in vitro, prima del trasferimento in utero:

-  ~**7.000 gravi malattie genetiche** clinicamente note, sia a trasmissione **ereditaria** sia a insorgenza **de novo**;
-  **aneuploidie** cromosomiche;
-  aploidie, triploidie e disomie uniparentali (**UPD**);
-  **mosaicismo** cromosomico;
-  **sbilanciamenti cromosomici strutturali**, inclusi **delezioni** e **duplicazioni segmentali**;
-  oltre **130 sindromi** da **microdelezione** e **microduplicazione** cromosomica;
-  copy number variants (**CNVs**) di piccole dimensioni (>**1 Mb**);
-  **origine gametica** delle anomalie cromosomiche;
-  **correlazione genetica attesa tra gli embrioni** (*Cohort Check*);
-  **concordanza genetica tra biopsie embrionali e DNA dei genitori** (*DNA Fingerprinting*);
-  **contaminazione del DNA.**

Grazie a questa ampiezza analitica, **EMBRYOGENOME** permette di identificare anomalie genetiche e cromosomiche che i test PGT convenzionali potrebbero non rilevare, offrendo un livello di approfondimento diagnostico senza precedenti nel contesto dello screening embrionale.



EMBRYOGENOME

GENOMIC PREIMPLANTATION GENETIC TESTING

IL TEST GENETICO PREIMPIANTO PIÙ AVANZATO E COMPLETO

EMBRYOGENOME rappresenta un'importante evoluzione tecnologica nello screening embrionale, superando i limiti dei tradizionali test genetici preimpianto tradizionali e, in particolare, del PGT-A, storicamente focalizzato sull'analisi cromosomica.

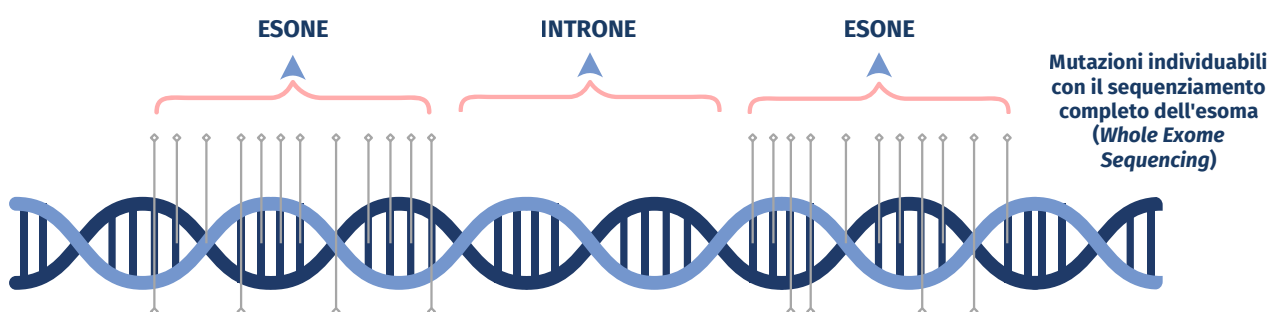
Questa piattaforma di ultima generazione integra in un unico sistema le potenzialità di **PGT-A**, **PGT-M** e **PGT-SR**, offrendo livelli di accuratezza, completezza, risoluzione analitica e valore clinico senza precedenti.

Vantaggi rispetto ai test pgt tradizionali

Test	Vantaggi
PGT-A	<ul style="list-style-type: none">• Risoluzione fino a 1.000 volte superiore rispetto ai test PGT-A convenzionali;• rilevamento di triploidie ed embrioni molar (isodisomia uniparentale completa), condizioni che possono sfuggire alle tecnologie standard;• identificazione di microdelezioni e microduplicazioni non rilevabili con il PGT-A tradizionale;• integrazione di tutte le funzionalità della PGT-A convenzionale.
PGT-SR	<ul style="list-style-type: none">• Maggiore precisione analitica, grazie a una risoluzione superiore rispetto alle piattaforme attualmente impiegate per PGT-SR;• aumento delle possibilità di accettazione del caso in ambito PGT-SR;• screening esteso, con analisi aggiuntiva per centinaia di malattie genetiche;• inclusione di tutte le funzionalità della PGT-SR tradizionale.
PGT-M	<ul style="list-style-type: none">• Workflow semplificato, senza necessità di una fase preliminare di preparazione personalizzata, con conseguente riduzione dei tempi di risposta;• particolare utilità nei casi complessi, inclusi:<ul style="list-style-type: none">• casi non accettati da altri laboratori PGT;• pazienti con precedenti gravidanze o figli affetti da varianti de novo;• analisi estesa, con possibilità di valutare simultaneamente centinaia di malattie monogeniche.

TECNOLOGIA DI ULTIMA GENERAZIONE

La tecnologia di sequenziamento ad alta risoluzione dell'intero **esoma embrionale** (*Whole Exome Sequencing*), combinata con una sofisticata analisi bioinformatica basata su **algoritmi proprietari**, consente di eseguire uno screening embrionale completo e ad elevata accuratezza.

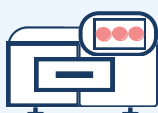


Questo approccio permette di identificare gravi malattie genetiche, sia **ereditarie** sia a insorgenza **de novo**, e di analizzare contestualmente il profilo cromosomico embrionale per il rilevamento di **aneuploidie**, **delezioni**, **duplicazioni segmentali** e **sindromi da microdelezione/microduplicazione cromosomica**.

Il tutto viene realizzato attraverso un'**unica analisi**, offrendo un livello di approfondimento diagnostico che, fino a oggi, era generalmente ottenibile solo mediante tecniche invasive di diagnosi prenatale.



Estrazione del DNA embrionale



Sequenziamento ad elevata risoluzione dell'esoma mediante tecnica Next Generation Sequencing (NGS)



Ricerca nel DNA dell'embrione di mutazioni geniche e alterazioni cromosomiche numeriche e strutturali



Risultato



EMBRYOGENOME

GENOMIC PREIMPLANTATION GENETIC TESTING

VANTAGGI



Completezza diagnostica

Integra in un'unica piattaforma tutte le principali funzionalità dei tradizionali test genetici preimpianto, riunendo le potenzialità di PGT-A, PGT-M e PGT-SR.



Screening genetico avanzato

Supera i limiti delle tecnologie convenzionali, consentendo di identificare condizioni genetiche e cromosomiche che spesso non vengono rilevate dai test preimpianto tradizionali.



Valutazione di condizioni associate all'età paterna avanzata

Permette di individuare malattie genetiche associate all'aumento dell'età paterna.



Rilevamento di mutazioni *de novo*

Consente di identificare varianti patogenetiche *de novo* associate a gravi malattie genetiche.



Elevata precisione

Con un'accuratezza superiore al 99%, offre un livello di precisione significativamente superiore rispetto ai metodi convenzionali di PGT, garantendo un elevato *detection rate* per anomalie genetiche e cromosomiche.



EMBRYOADVANCE

TEST GENETICO PREIMPIANTO NON INVASIVO

IL DNA EMBRIONALE LIBERO NEL TERRENO DI COLTURA

La recente identificazione del **DNA embrionale libero nel terreno di coltura** ha aperto nuove prospettive nel campo della fecondazione assistita, in particolare nell'ambito del **test preimpianto non invasivo per le aneuploidie cromosomiche**.

Durante lo sviluppo **in vitro**, gli embrioni ottenuti mediante tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita rilasciano naturalmente nel mezzo di coltura frammenti di DNA, definiti DNA embrionale libero, la cui concentrazione tende ad aumentare con il progredire dello sviluppo embrionale.

Questa evidenza ha reso possibile l'introduzione di approcci innovativi che, grazie all'impiego di tecnologie di ultima generazione, consentono di valutare in modo **non invasivo** l'assetto cromosomico embrionale, senza ricorrere alla biopsia del **trofoectoderma**.



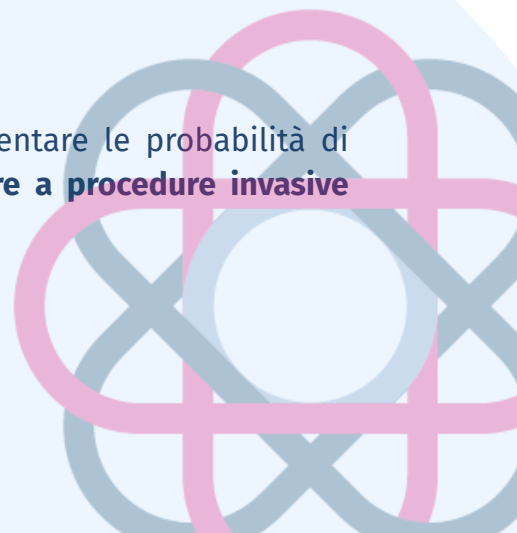
EMBRYOADVANCE

EMBRYOADVANCE è l'innovativo test preimpianto sviluppato da **GENOMICA** che consente di identificare, in modo **non invasivo**, gli embrioni con maggiore probabilità di **euploidia** e, quindi, con più elevato potenziale di impianto.

Il test si basa sull'analisi del **DNA embrionale libero** rilasciato nel terreno di coltura durante lo sviluppo dell'embrione e rappresenta un approccio avanzato alla prioritizzazione embrionale, senza necessità di biopsia del trofoectoderma.

A CHI È DEDICATO

EMBRYOADVANCE è rivolto alle pazienti che desiderano aumentare le probabilità di gravidanza nell'ambito di un percorso di **PMA**, **senza ricorrere a procedure invasive** quali la biopsia embrionale.





EMBRYOADVANCE

TEST GENETICO PREIMPIANTO NON INVASIVO

LA PROCEDURA

EMBRYOADVANCE analizza il DNA embrionale libero presente nel terreno di coltura mediante tecnologie di **Next-Generation Sequencing (NGS)** e avanzati strumenti di analisi bioinformatica.

L'esame viene eseguito su un campione di terreno di coltura embrionale, prelevato dagli embriologi del centro di fecondazione assistita al **day 6** o al **day 7** dello sviluppo embrionale. Le regioni cromosomiche del DNA embrionale libero presenti nel campione vengono quindi sequenziate mediante tecnologia NGS.

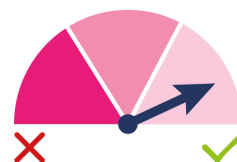
Le sequenze ottenute vengono successivamente quantificate e interpretate attraverso un'avanzata analisi bioinformatica. Un algoritmo proprietario consente infine di attribuire a ciascun embrione uno **score di qualità** e, conseguentemente, un livello di priorità per il trasferimento in utero (**Alta, Media o Bassa priorità**).

I RISULTATI

EMBRYOADVANCE assegna a ciascun embrione un grado di priorità per il trasferimento in utero sulla base delle informazioni relative al suo assetto cromosomico, ottenute mediante l'analisi del DNA embrionale libero.

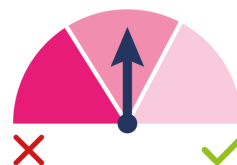
HIGH SCORE

Alta priorità: indica che il test ha identificato embrioni con elevata probabilità di **euploidia** e, pertanto, con più alto potenziale di impianto.



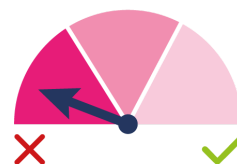
MEDIUM SCORE

Priorità intermedia: indica che il test ha identificato embrioni con **probabilità intermedia** di **aneuploidia** e, pertanto, con ridotto potenziale di impianto o con un rischio più elevato di abortività.



LOW SCORE

Bassa priorità: indica che il test ha identificato embrioni con **elevata probabilità** di **aneuploidia** e, pertanto, con potenziale di impianto molto ridotto o con elevato rischio di abortività.





INDICAZIONI E FINALITÀ

Test	Indicazioni	Finalità	Principali vantaggi
PGTADVANCE-M	Coppie portatrici di malattie genetiche ereditarie.	Identificare gli embrioni non affetti dalla specifica malattia genetica presente nel contesto familiare.	Riduce il rischio di trasferimento di embrioni affetti da patologie genetiche ereditarie.
PGTADVANCE-SR	Coppie portatrici di riarrangiamenti cromosomici bilanciati.	Identificare gli embrioni privi di sbilanciamenti cromosomici derivanti dal riarrangiamento parentale.	Riduce il rischio di trasferimento di embrioni con alterazioni cromosomiche strutturali sbilanciate.
PGTADVANCE-A	<ul style="list-style-type: none">• Età materna avanzata,• abortività ricorrente,• ripetuti fallimenti d'impianto,• grave infertilità maschile.	Identificare gli embrioni privi di anomalie cromosomiche numeriche (aneuploidie).	<ul style="list-style-type: none">• Migliora la selezione embrionale,• riduce il rischio di trasferimento di embrioni aneuploidi,• contribuisce a migliorare l'<i>outcome</i> clinico della PMA,• riduce il time to pregnancy e il rischio di aborto spontaneo.
EMBRYOGENOME	<ul style="list-style-type: none">• anamnesi personale e/o familiare positiva per malattie genetiche o anomalie cromosomiche;• coppie che desiderano minimizzare i rischi riproduttivi;• coppie che ricorrono a programmi di fecondazione eterologa;• coppie che intraprendono percorsi di PMA con integrazione di test genetici preimpianto;• età paterna avanzata.	Identificare anomalie genetiche e cromosomiche che i test PGT convenzionali potrebbero non rilevare, offrendo un livello di approfondimento diagnostico senza precedenti nel contesto dello screening embrionale.	<ul style="list-style-type: none">• Completezza diagnostica,• Screening genetico avanzato,• Valutazione di condizioni associate all'età paterna avanzata,• Rilevamento di mutazioni <i>de novo</i>,• Elevata precisione.
EMBRYOADVANCE	pazienti che desiderano aumentare le probabilità di gravidanza nell'ambito di un percorso di PMA, senza ricorrere a procedure invasive quali la biopsia embrionale.	Identificare, in modo non invasivo, gli embrioni con maggiore probabilità di euploidia e, quindi, con più elevato potenziale di impianto.	<ul style="list-style-type: none">• Maggiore efficacia nei percorsi di PMA,• Riduzione del rischio di abortività spontanea,• Approccio non invasivo e sicuro,• Assenza di biopsia, embrionale.



PGTADVANCE

PERCORSO CLINICO

1

Invio del caso e valutazione specialistica preliminare

La documentazione clinica e genetica viene esaminata per valutarne la fattibilità tecnica e pianificare il percorso analitico (**solo per PGT-M e PGT-SR**).

3

Accettazione del caso e definizione del piano di analisi

Alla clinica inviante viene trasmesso un piano di analisi formale. Per **PGT-M**, esso include anche eventuali requisiti relativi allo sviluppo del test e l'invio dei campioni embrionali.

5

Ciclo IVF e biopsia embrionale

Il centro IVF avvia la stimolazione ovarica e la fecondazione in vitro secondo i propri protocolli clinici. I campioni di biopsia del **trofotoderma** vengono prelevati allo stadio di **blastocisti**.

7

Test PGTADVANCE e refertazione dei risultati

Il DNA embrionale viene analizzato mediante il **workflow PGTADVANCE** più appropriato in funzione dell'indicazione clinica. Il referto genetico formale viene quindi trasmesso al team del centro IVF richiedente.

2

Consulenza genetica

Quando appropriato, viene offerta ai pazienti una consulenza genetica dedicata per discutere l'indicazione clinica, la strategia analitica proposta e le tempistiche previste del **workflow**.

4

Sviluppo del test personalizzato

Per **PGT-M**, viene progettato e validato un test specifico per la famiglia, sulla base della variante patogenetica identificata. Al termine di questa fase, viene emesso un report formale di **work-up PGT-M**, contenente il dettaglio della strategia di analisi.

6

Spedizione dei campioni biotipici

I campioni di biopsia embrionale vengono inviati a **GENOMICA** secondo condizioni di trasporto validate, a garanzia dell'integrità e della qualità analitica del materiale biologico.

8

Pianificazione del trasferimento embrionale

Gli embrioni classificati, a seconda dell'indicazione clinica, come **non affetti**, **normali** o **bilanciati** oppure **euploidi**, possono essere considerati eleggibili al trasferimento in accordo con il piano clinico definito dal team medico.



PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT

PERCHÉ GENOMICA

Un'esperienza consolidata nella genetica della riproduzione

GENOMICA nasce dal patrimonio di competenze di specialisti con oltre **25 anni di esperienza in PGT**, integrando competenze scientifiche consolidate, tecnologie molecolari avanzate e un approccio clinico altamente specializzato al servizio della medicina della riproduzione.

Una visione maturata attraverso anni di attività clinica e scientifica, che riflette una dedizione costante all'innovazione e al continuo affinamento delle metodiche **PGT**, con l'obiettivo di offrire ai centri IVF e ai loro pazienti soluzioni diagnostiche di elevato valore clinico.

Elevata accuratezza. Maggiore affidabilità.

Una copertura genomica ottimizzata, workflow analitici evoluti e la progettazione di test specifici per il singolo nucleo familiare garantiscono risultati PGT di elevata affidabilità e una più solida confidenza nella classificazione embrionale.

Grazie all'integrazione di metodologie di laboratorio avanzate, interpretazione clinica specialistica e gestione personalizzata del caso, **GENOMICA** offre un servizio di alto profilo, orientato alla qualità, alla precisione e alla rilevanza clinica del risultato.

In **GENOMICA**, ogni caso PGT è un percorso clinico e familiare distinto. Ogni campione corrisponde a una storia individuale e a decisioni riproduttive di particolare importanza: per questo, ogni strategia analitica viene sviluppata con un approccio rigorosamente personalizzato, costruito sulle specifiche esigenze del caso.

Il nostro impegno si traduce in:

- **sviluppo di test PGT personalizzati per ogni singola famiglia;**
- **counseling genetico specialistico** in ogni fase del percorso diagnostico;
- **tecnologie avanzate** per l'amplificazione degli acidi nucleici e per l'analisi molecolare;
- **elevati standard qualitativi** nei servizi di laboratorio e nell'assistenza clinica;
- massima attenzione all'**accuratezza analitica**, all'**affidabilità dei risultati** e alla **centralità del paziente**.

ECCELLENZA NELLA GENETICA DELLA RIPRODUZIONE

GENOMICA è un laboratorio diagnostico ad alta specializzazione e un riconosciuto centro di eccellenza nella genetica della riproduzione, attivo sia nella diagnostica clinica sia nella ricerca scientifica. Grazie a un team con oltre **25 anni di esperienza nella diagnostica molecolare**, **GENOMICA** unisce competenza scientifica, tecnologie all'avanguardia e un forte orientamento all'innovazione continua, offrendo ai centri IVF di tutto il mondo servizi di genetica della riproduzione di elevata qualità.



Oltre **100.000**
test genetici
all'anno



Dipartimento
dedicato alla
ricerca



Consulenza genetica personalizzata
con consulenti genetici esperti nella
discussione dei risultati dei test
genetici e dei rischi familiari



Laboratori dotati delle
**tecnologie più
innovative**



Laboratorio
certificato **ISO**
9001



Refertazione
Rapida

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 web
dedicato al test