



Strategie avanzate per la
diagnosi di malattie genetiche
e anomalie cromosomiche
negli embrioni

www.pgtadvance.it



PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT



PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT

LA DIAGNOSI GENETICA PREIMPIANTO (PGT)

Le coppie che sono portatrici di una malattia genetica ereditaria, o di un'alterazione cromosomica, quindi a rischio di trasmettere tale anomalia genetica ai figli, hanno la possibilità di ricorrere alle tecniche di diagnosi prenatali (villocentesi o amniocentesi) per la diagnosi della patologia genetica a livello fetale.

Sebbene tali tecniche siano oggi delle procedure d'uso comune, nel caso in cui si giunga alla diagnosi di un feto affetto, le coppie che vi fanno ricorso avranno come alternativa la scelta di proseguire la gravidanza o l'interruzione terapeutica della stessa.

L'evoluzione delle tecniche di fecondazione *in vitro* (IVF), e la possibilità di ottenere cellule embrionali utilizzabili per la diagnosi di patologie genetiche o alterazioni cromosomiche, ha determinato un ampliamento delle prospettive applicative della diagnosi prenatale, consentendo di trasferire l'epoca della diagnosi dalla fase "post-impianto" a quella "pre-impianto".

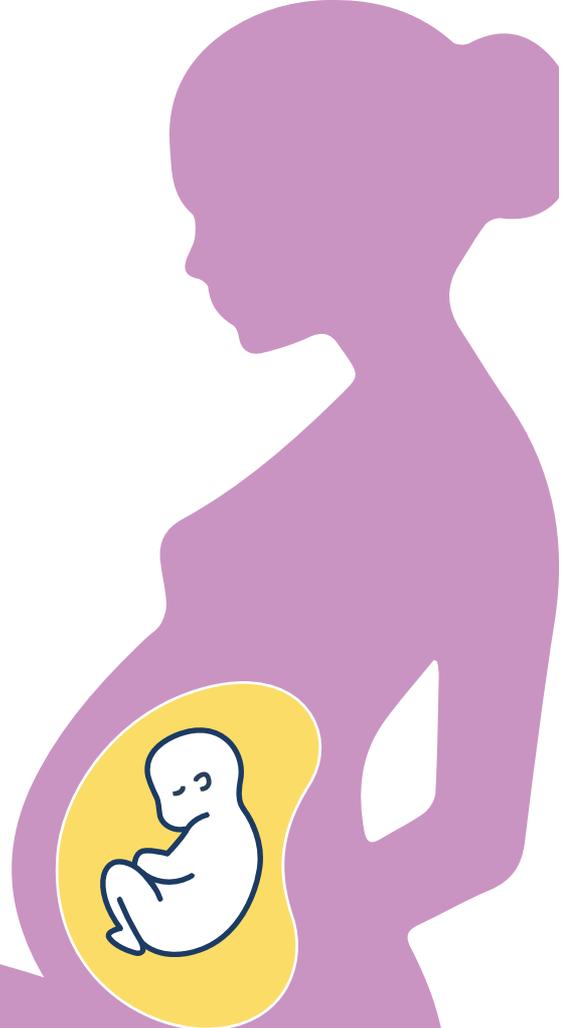


PGT ADVANCE

NEXT GENERATION PGT

La **Diagnosi Genetica Preimpianto (PGT)** rappresenta una procedura, complementare alle tecniche di diagnosi prenatale, che permette di identificare malattie genetiche o di alterazioni cromosomiche in embrioni in fasi molto precoci di sviluppo, generati *in vitro* da coppie a elevato rischio riproduttivo, prima del loro impianto in utero.

La PGT, quindi, permette di evitare il ricorso all'aborto terapeutico, spesso devastante dal punto di vista psicologico e non sempre accettato dal punto di vista etico/morale.





PGTADVANCE
NEXT GENERATION **PGT**

COME SI ESEGUE LA PGT

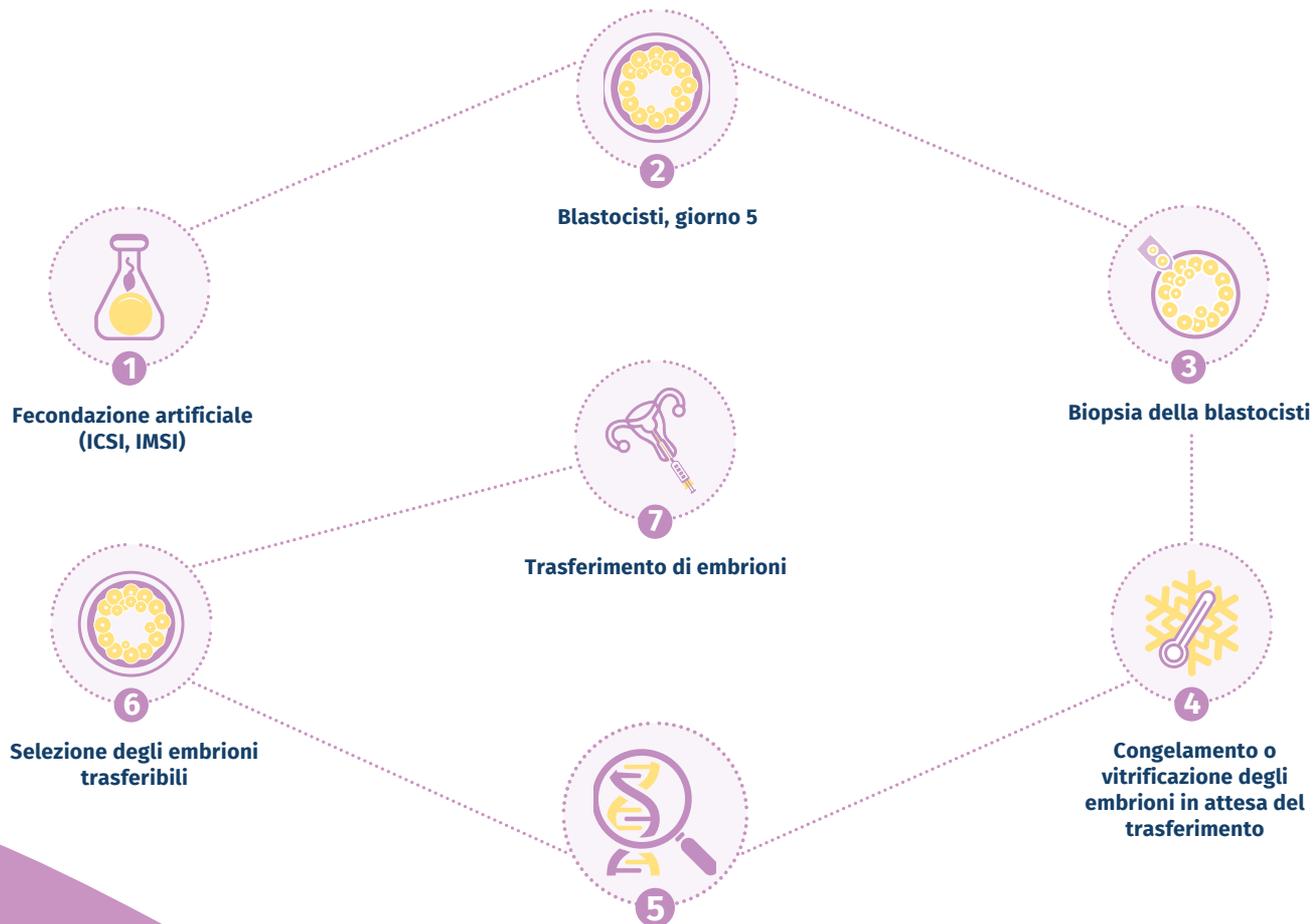
La PGT combina l'utilizzo delle tecniche di IVF con le più innovative ricerche in campo genetico. **(1)**

I pazienti iniziano il trattamento di procreazione assistita che permetterà di recuperare gli ovociti da fertilizzare con gli spermatozoi paterni e di generare gli embrioni *in vitro* che, raggiunto lo stadio di blastocisti

(2), verranno sottoposti a biopsia del trofocodermia **(3)** per il recupero delle cellule embrionali e successiva crioconservazione **(4)**, in attesa dei risultati dell'analisi.

Il DNA di ciascun embrione verrà quindi analizzato con il test **PGTAdvance (5)**.

Gli embrioni che risulteranno non affetti, verranno selezionati **(6)** per essere trasferiti in utero **(7)** al fine di ottenere una gravidanza senza la specifica patologia investigata.





PGTADVANCE
NEXT GENERATION PGT

TRE LIVELLI DI INDAGINE



PGT-SR



PGTADVANCE 

Ricerca di sbilanciamenti cromosomici strutturali nel genoma embrionale

In pazienti portatori di una anomalia di cromosomica strutturale bilanciata (es. traslocazione cromosomica), un'alta percentuale dei gameti generati può presentare sbilanciamenti cromosomici, e di conseguenza anche gli embrioni generati da tali gameti. Queste persone presentano sia una ridotta fertilità, a causa di una elevata incidenza di embrioni prodotti con sbilanciamenti cromosomici, che il rischio di generare figli affetti da alterazioni cromosomiche.

Il test **PGTAdvance (SR)** consente di selezionare gli embrioni senza sbilanciamenti cromosomici, migliorando di conseguenza l'*outcome* riproduttivo di queste coppie ed evitando la nascita di bambini con alterazioni cromosomiche gravi.



PGT-M



PGTADVANCE [®]

Ricerca di mutazioni nel genoma embrionale causa di malattie genetiche

Permette di verificare che gli embrioni generati da coppie portatrici di malattie genetiche ereditarie, non siano affetti dalla specifica patologia. Questa tecnica ha consentito a migliaia di coppie a rischio genetico, di avere figli sani senza dover rinunciare a priori alla gravidanza o essere costretti successivamente all'aborto terapeutico.

In coppie con un figlio affetto da una malattia genetica la cui cura necessita di trapianto di cellule staminali provenienti da un soggetto HLA compatibile (es. Beta Talassemia, Anemia falciforme, Anemia Fanconi, etc.), il test **PGTAdvance (M)** associato alla tipizzazione HLA (**Preimplantation HLA matching**) consente di individuare e trasferire in utero gli embrioni che risulteranno, contemporaneamente, non affetti dalla specifica malattia e HLA compatibili con il figlio malato.

Alla nascita del bambino, le cellule staminali presenti nel sangue del cordone ombelicale del nascituro potranno essere isolate e trapiantate nel figlio malato della coppia, per consentirne la guarigione.

Il test **PGTAdvance (M)** può essere effettuato per tutte le malattie genetiche per le quali il gene responsabile è noto. GENOMICA dispone di un dipartimento Ricerca e Sviluppo che è in grado di ottimizzare strategie diagnostiche PGT-M per qualsiasi malattia genetica.

I Ns. ricercatori possono studiare, e ottimizzare per la successiva PGT-M, anche casi di malattie genetiche rare, di cui non è disponibile la relativa diagnosi genetica. Per ogni coppia che si sottopone a percorso PGT-M verrà studiata ed ottimizzata una procedura personalizzata di diagnosi preimpianto, adattata alle specifiche mutazioni di cui la coppia è portatrice. Tale protocollo PGT-M potrà poi essere applicato a livello clinico, sulle cellule embrionali. Questa fase preliminare è conosciuta come fase di **set-up pre-clinico**.



PGT-A



PGTADVANCE 

Ricerca di aneuploidie cromosomiche nel genoma embrionale

Non è insolito incontrare pazienti afferenti a trattamenti di PMA che presentano una storia riproduttiva caratterizzata da diversi insuccessi. Ciò può manifestarsi sia in termini di mancata gravidanza (tipicamente **fallimenti di impianto** a seguito di *transfer* embrionario), che di gravidanza iniziata ma conclusasi con un **aborto spontaneo** o, in taluni casi, interrotta a causa del riscontro di una **patologia cromosomica** nel feto accertata mediante diagnosi prenatale.

In questi pazienti, le difficoltà nell'ottenere o portare a termine una gravidanza sono da ricondurre alla presenza, negli embrioni, di alterazioni cromosomiche di tipo numerico, conosciute come **aneuploidie**.

Lo studio dell'assetto cromosomico degli embrioni per il trattamento delle coppie infertili o subfertili che si sottopongono a percorsi di PMA, viene effettuato nel tentativo di migliorare le percentuali di successo di tali tecniche in gruppi di pazienti caratterizzati da una *performance* riproduttiva ridotta.

Mediante il test **PGTAdvance (A)**, la selezione degli embrioni da trasferire in utero si basa non solo su una valutazione morfologica degli embrioni ma anche sul relativo assetto cromosomico, che riflette la loro possibilità di dare origine ad una gravidanza evolutiva. In questi casi, il test **PGTAdvance (A)** permette di individuare gli embrioni che all'analisi genetica risulteranno euploidi (assenza di aneuploidie) e, conseguentemente, di migliorare le probabilità di successo dei trattamenti di PMA.



PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT

INDICAZIONI E FINALITÀ

	INDICAZIONI	OBIETTIVI	VANTAGGI
 PGT-M	<ul style="list-style-type: none">Futuri genitori portatori di malattie genetiche a trasmissione ereditaria	Permette di verificare che gli embrioni generati da coppie portatrici di malattie genetiche ereditarie, non siano affetti dalla specifica patologia	Riduzione del rischio di trasferimento di un embrione affetto da malattie genetiche trasmissibili dai genitori
 PGT-SR	<ul style="list-style-type: none">Futuri genitori portatori di riarrangiamenti cromosomici bilanciati	Permette di verificare che gli embrioni prodotti da coppie portatrici di alterazioni cromosomiche strutturali bilanciate non presentino sbilanciamenti cromosomici	Riduzione del rischio di trasferimento di un embrione con alterazioni cromosomiche strutturali sbilanciate
 PGT-A	<ul style="list-style-type: none">età materna avanzata (AMA)abortività ricorrente (RM)ripetuti fallimenti d'impianto (RIF)infertilità maschile grave (Azoospermia)	Permette di verificare che gli embrioni non presentino anomalie cromosomiche di tipo numerico (aneuploidie)	<ul style="list-style-type: none">si evita il trasferimento di un embrione aneuploidemiglioramento dell'<i>outcome</i> clinico del trattamento di PMAriduzione del <i>time to pregnanc y</i>riduzione dell'abortività



PGTADVANCE
NEXT GENERATION **PGT**

UNA TECNOLOGIA AVANZATA CHE GARANTISCE ELEVATI STANDARD QUALITATIVI



PGTADVANCE **M**

Test genetici progettati per identificare mutazioni causa di malattie genetiche ereditarie



1
Consulenza pre-PMA



2
Set up personalizzato (solo per PGT-M)



3
Fecondazione assistita e biopsia della blastocisti



4
PCR o NGS



5
Trasferimento degli embrioni selezionati



PGTADVANCE **A**



PGTADVANCE **SR**

Test genetici progettati per identificare aneuploidie e sbilanciamenti cromosomici strutturali nel genoma embrionale prima del trasferimento in utero



1
Consulenza pre-PMA



2
Fecondazione assistita e biopsia della blastocisti



3
NGS e analisi bioinformatica con intelligenza artificiale



4
Trasferimento degli embrioni selezionati



PGTADVANCE *Plus*

L'EVOLUZIONE DEI TEST PREIMPIANTO

I test **PGTADVANCE Plus** sono integrati con l'analisi **Next Generation Sequencing (NGS)** di numerose varianti nella sequenza del DNA embrionale, note come **polimorfismi a singolo nucleotide (Single Nucleotide Polymorphism – SNP)**. Tale esame, eseguito mediante una sofisticata analisi bioinformatica, consente:

- l'identificazione delle **triploidie** (rilevabili in circa il **2-3%** delle gravidanze e responsabili di circa il **15-18%** degli aborti spontanei) e delle **aploidie**, anomalie cromosomiche non rilevabili con le tecniche standard di PGT-A;
- di effettuare un **controllo di qualità** dei risultati finalizzato:
 - alla identificazione di potenziali contaminazioni derivanti dalla presenza di DNA delle cellule del cumulo ooforo;
 - alla prevenzione del potenziale rischio di **scambi accidentali** di campioni (mediante l'identificazione di embrioni geneticamente correlati).





PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT

NON-INVASIVE PGT



EMBRYO ADVANCE

Il test preimpianto che consente di individuare, in modo non invasivo (senza biopsia del trofotoderma), mediante l'analisi del **DNA embrionale libero** rilasciato nel terreno di coltura, gli embrioni con maggiore probabilità di **euploidia**, e quindi con **più elevata potenzialità d'impianto**.

EmbryoAdvance assegna agli embrioni un **grado di priorità** per il trasferimento in utero, sulla base di informazioni sul relativo assetto cromosomico ottenuto mediante l'analisi del DNA embrionale libero.

VANTAGGI



- Miglioramento dell'efficacia delle tecniche di PMA in gruppi di pazienti caratterizzati da una performance riproduttiva ridotta.
- Riduzione dei tempi per conseguire una gravidanza.
- Riduzione del rischio di abortività spontanea.

LA PROCEDURA



Gli embrioni ottenuti *in vitro* mediante tecniche di PMA, durante il loro sviluppo in laboratorio, rilasciano naturalmente nel terreno di coltura frammenti di DNA, definito **DNA embrionale libero**, con concentrazioni che aumentano al progredire dello sviluppo dell'embrione.

Il test **EmbryoAdvance** viene eseguito su un campione di terreno di coltura dell'embrione, prelevato dagli embriologi del centro di fecondazione assistita a day-6 o day 7 di sviluppo dell'embrione. Successivamente, le regioni cromosomiche del DNA embrionale libero presente nei campioni di terreno di coltura vengono sequenziate utilizzando l'innovativa tecnologia di sequenziamento **Next Generation Sequencing (NGS)**.

Le sequenze cromosomiche vengono quindi quantificate attraverso un'avanzata analisi bioinformatica. Un algoritmo proprietario permetterà infine di ottenere uno *scoring* di qualità per ciascun embrione e quindi un grado di priorità (Alta, Media o Bassa) per il relativo trasferimento in utero.



PGT ADVANCE
NEXT GENERATION PGT

I VANTAGGI

- Possibilità di eseguire PGT-M/SR + PGT-A;
- Consulenza genetica;
- Tecnologie ad alta risoluzione (NGS);
- Set up personalizzato;
- Sensibilità 99%;
- Possibilità di studio di compatibilità HLA;
- Tempi rapidi: 24 ore per i casi a fresco e 7-10 giorni per gli embrioni congelati/vitrificati.

KIT DI SPEDIZIONE

Il box contiene tutto il materiale necessario alla preparazione e alla spedizione del campione secondo normativa vigente.



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



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 Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) 20158 -

Tel.: 02.21115330

E-mail: info@genomicalab.it www.genomicalab.it

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162

info@pec.genomicalab.it

P. IVA e C.F.: 14554101007 - REA:

RM - 1530210

