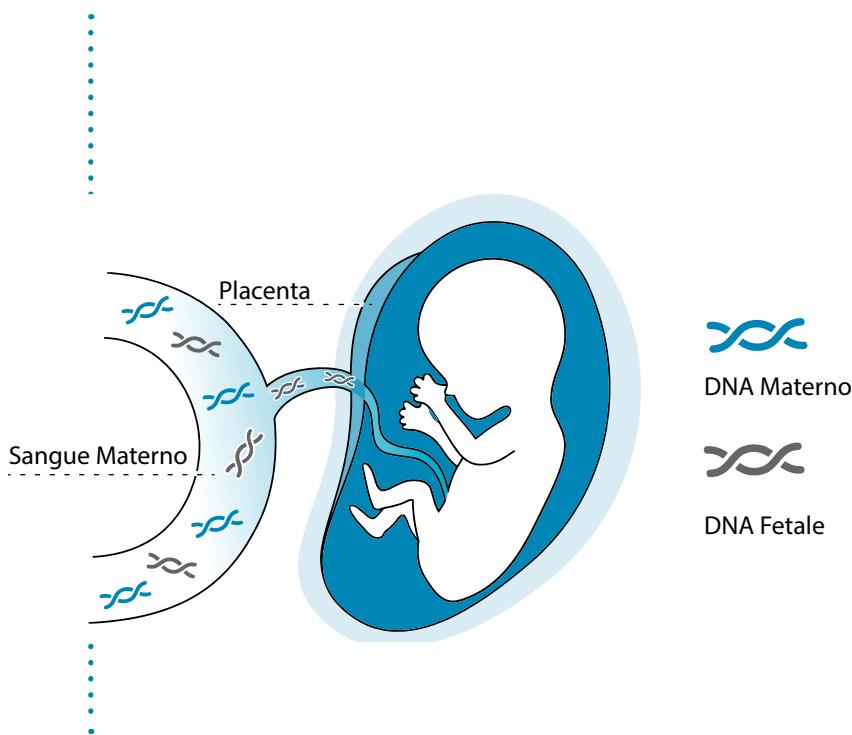


 **GeneSafe**[™]

Il primo test prenatale non-invasivo per lo
screening di malattie genetiche nel feto

GeneSafe™ è un sofisticato test prenatale non invasivo che consente di rilevare nel feto mutazioni responsabili di gravi malattie genetiche



GeneSafe™

si esegue a partire da un campione di sangue della gestante, da cui viene analizzato il DNA fetale libero circolante (cfDNA), derivante dai trofoblasti placentari.

Il test è eseguibile dalla 10ª settimana di gravidanza.

GeneSafe™ abbinato al test PrenatalSafe® KARYO fornisce il massimo livello di informazione ottenibile in gravidanza mediante analisi prenatale non invasiva.



GeneSafe™ prevede tre livelli di approfondimento di indagine per rendere lo screening prenatale più vicino alle esigenze di ogni gestante



Permette di eseguire nel feto lo screening delle più comuni malattie ereditarie, quali **Fibrosi cistica, Beta Talassemia, Anemia Falciforme, Sordità ereditaria** (tipo 1A ed 1B)

Geni analizzati: CFTR, CX26 (GJB2), CX30 (GJB6), HBB



Permette di eseguire nel feto lo screening di **44 patologie** ad insorgenza **de novo**

Geni analizzati: ASXL1, BRAF, CBL, CHD7, COL1A1, COL1A2, COL2A1, FGFR2, FGFR3, HDAC8, JAG1, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MECP2, NIPBL, NRAS, NSD1, PTPN11, RAF1, RIT1, SETBP1, SHOC2, SIX3, SOS1



Offre il maggiore livello di approfondimento d'indagine permettendo lo screening sia delle più comuni malattie ereditarie che delle patologie a insorgenza de novo



permette di individuare nel feto malattie genetiche a trasmissione ereditaria

GENE	MALATTIE EREDITARIE
CFTR	Fibrosi Cistica
CX26 (GJB2)	Sordità ereditaria tipo 1A
CX26 (GJB6)	Sordità ereditaria tipo 1B
HBB	Beta Talassemia
HBB	Anemia falciforme

Le malattie genetiche investigate da  sono quelle più frequentemente riscontrate nella popolazione Italiana, quali **Fibrosi Cistica, Anemia Falciforme, Beta Talassemia e Sordità Ereditaria.**



permette di eseguire lo screening di gravi malattie genetiche non trasmesse dai genitori (*de novo*)

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
SINDROME DI NOONAN	
BRAF	Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1
CBL	Sindrome di Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile
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

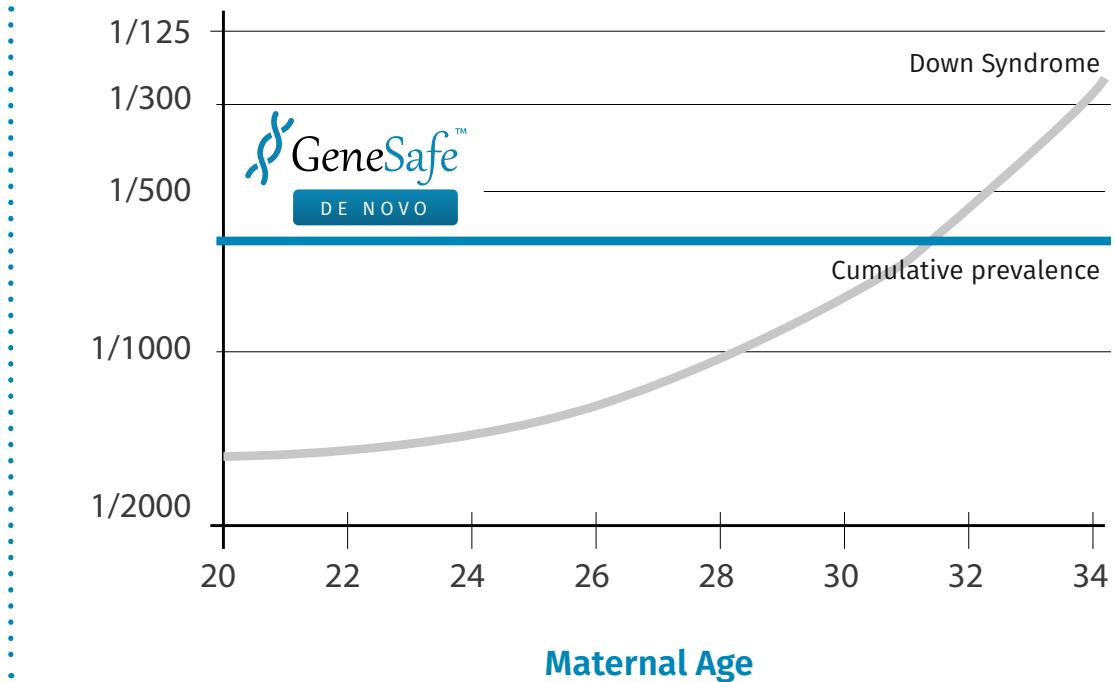
GENE	PATOLOGIE SCHELETRICHE
COL2A1	Acondrogenesi tipo 2 Acondroplasia Sindrome CATSHL
FGFR3	Sindromedi Crouzon con acanthosis nigricans Ipocondroplasia Sindrome di Muenke Displasia tanatofora, tipo I Displasia tanatofora, tipo II Sindrome di Ehlers-Danlos, classica Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIA
COL1A1	Osteogenesi imperfetta, tipo I Osteogenesi imperfetta, tipo II Osteogenesi imperfetta, tipo III Osteogenesi imperfetta, tipo IV Sindrome di Ehlers-Danlos, forma cardiaco-valvolare Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VIIB
COL1A2	Osteogenesi imperfetta, tipo II Osteogenesi imperfetta, tipo III Osteogenesi imperfetta, tipo IV
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 GeneSafe™ DE NOVO 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, ¹⁻²⁻³ anomalie congenite multiple, ⁴⁻⁵ autismo, ⁶ epilessia ⁷ e/o deficit intellettivi. ⁸⁻⁹

1. Homsy J, et al. *Science*. 2015;350:1262–6. 2. Zaidi S, et al. *Nature*. 2013;498:220–3. 3. Sifrim A, et al. *Nat Genet*. 2016;48:1060–5. 4. Ng SB, et al. *Nat Genet*. 2010;42:790–3. 5. Hoischen A, et al. *Nat Genet*. 2011;43:729–31. 6. O’Roak BJ, et al. *Nat Genet*. 2011;43:585–9. 7. Allen AS, et al. *Nature*. 2013;501:217–21. 8. de Ligt J, et al. *N Engl J Med*. 2012;367:1921–9. 9. Rauch A, et al. *Lancet*. 2012;380:1674–82.



permette di identificare patologie genetiche fetali la cui incidenza è indipendente dall'età materna.



Le malattie genetiche rilevabili con GeneSafe™ hanno una incidenza cumulativa di ~ 1/600 e di 1/300 per malattie determinanti ritardo dello sviluppo. ¹⁰

10. McRae J, et al. Prevalence and architecture of de novo mutations in developmental disorders. *Nature* 542, 433–438



**individua nel feto malattie genetiche
spesso non rilevabili alle indagini
ecografiche**



Molte delle patologie indagate dal test  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.**

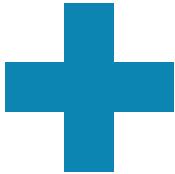


**l'unico esame prenatale non invasivo che
analizza malattie genetiche associate ad
età paterna avanzata**



I NIPT tradizionali individuano anomalie fetali associate ad età materna avanzata (es. sindrome di Down), il test  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 spermatogenesi¹¹, fornendo alle coppie meno giovani la possibilità di utilizzare un test di screening più completo.

¹¹. Kong A, et al.: Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature* 2012, 488:471-475.



Esito positivo

Il test ha rilevato la presenza di una o più mutazioni su uno o più geni.

In caso di esito positivo è consigliabile la consulenza con un esperto del team di genetisti di Genoma Group.

Sul referto saranno riportate solo le mutazioni a significato patogenetico noto o altamente probabile, e non saranno riportate le mutazioni benigne o a significato clinico incerto.



Esito negativo

Il test non ha rilevato mutazioni sui geni analizzati.

Un esito negativo non esclude la presenza di malattie genetiche non investigate.

 GeneSafe™ Tecnologia avanzata che garantisce una elevata affidabilità dei risultati



Alta risoluzione: sequenziamento ad elevato coverage >550X

HD

Performance elevata: Sensibilità e Specificità >99%



Determinazione e refertazione della frazione fetale



Elevata Sensibilità: Rileva mutazioni anche a bassa quantità di DNA fetale (FF:2%)



Bassa incidenza di riprelievi (<1%)





Caratteristiche

SEMPLICE: Basta un prelievo ematico (**8-10ml**)
dalla **10° settimana** di gestazione



SICURO: Azzera i rischi di abortività correlati
alla diagnosi prenatale invasiva



AFFIDABILE:
Sensibilità superiore al **99%** - Falsi positivi **<0.1%**



RAPIDO:
Risultati in soli **10gg.** lavorativi





Indicazioni

È adatto ad ogni tipo di gravidanza.

Indicato in caso di coppie con età paterna avanzata

*Utile per le gestanti che desiderano **ridurre il rischio di una malattia genetica** nel feto*

Consigliato in caso di

controindicazioni alle indagini invasive

Eseguibile in caso di gravidanze

singole o gemellari ottenute sia con concepimento naturale che con tecniche di **PMA, autologhe e eterologhe**

*Utilizzabile in gravidanze dalla **10[^] settimana** di gestazione*

