GENOMICA
Next Generation Genetics

Il primo test prenatale non invasivo che identifica nel feto malattie genetiche associate a disturbi dello spettro autistico

- Malattie genetiche associate a Disturbi dello Spettro Autistico
- Malattie genetiche a trasmissione ereditaria e de novo
- Aneuploidie cromosomiche comuni e rare
- Alterazioni cromosomiche segmentali
- Sindromi da microdelezione/microduplicazione cromosomica
- Microdelezioni/microduplicazioni associate a ASD
- Gruppo RhD fetale e Sesso Fetale

www.prenatalautism.it

PRENATALAUTISM

PRENATALAUTISM

I DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO

I **Disturbi dello Spettro Autistico** (**ASD**, *Autism Spectrum Disorders*) rappresentano un gruppo eterogeneo di disturbi del neurosviluppo caratterizzati da un'alterata maturazione e connettività delle reti cerebrali. Dal punto di vista clinico, l'ASD è tipicamente caratterizzato da:

- **Compromissione persistente della comunicazione e dell'interazione sociale**, che può manifestarsi con difficoltà nel linguaggio verbale e non verbale, nella comprensione delle emozioni altrui e nella reciprocità sociale.

- **Presenza di comportamenti e interessi ristretti, ripetitivi e stereotipati**, che possono includere rituali, insistenza sull'uguaglianza, movimenti ripetitivi o un'intensa focalizzazione su specifici oggetti o argomenti.

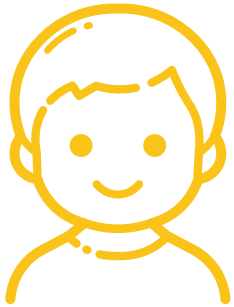
Comorbidità frequenti:

- **Disabilità intellettiva** (**≈30-40 %** dei casi);
- **Disturbi del linguaggio**;
- **Epilessia (fino al 20-30** % dei soggetti);
- **Disturbi del sonno e del comportamento**.

PRENATALAUTISM

INCIDENZA DELLE MALATTIE ASSOCIATE AI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO

La prevalenza dell'ASD è in aumento negli ultimi decenni, in parte per l'ampliamento dei criteri diagnostici e per una maggiore consapevolezza clinica e sociale. Si stima che più di **1 bambino su 100** presenti un disturbo dello spettro autistico. In Italia, secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, circa **1 bambino su 77** tra i 7 e i 9 anni riceve una diagnosi di ASD, con una prevalenza nettamente maggiore nei **maschi**, che risultano **colpiti circa 4,4 volte più frequentemente** rispetto alle femmine[1].



1 su **77**

DIAGNOSI IN ITALIA

1. Istituto Superiore di Sanità. Disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti. Linea guida 2023.

PRENATALAUTISM

BASI GENETICHE DEI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO

Le evidenze scientifiche indicano che i **fattori genetici** svolgono un ruolo predominante nello sviluppo dell'autismo. Studi di familiarità e gemellarità hanno dimostrato un'elevata ereditabilità dell'ASD, stimata intorno al **70–90%**.[2-3]

Le anomalie genetiche possono includere:

- **Mutazioni puntiformi** o **varianti patogeniche**, la maggior parte delle quali ad insorgenza ***de novo*** in geni chiave coinvolti nello sviluppo neuronale, nella sinaptogenesi e nella trasmissione sinaptica (ad es. CHD8, SCN2A, SHANK3, SYNGAP1). [4-5]

- **Copy Number Variants** (**CNV**), cioè **microdelezioni** o **microduplicazioni** di regioni cromosomiche, come quelle localizzate su 16p11.2 o 15q13.3.

- **Sindromi genetiche associate all'autismo**, tra cui la sclerosi tuberosa, la sindrome di Rett e la sindrome di Phelan-McDermid, che rappresentano una quota significativa dei casi sindromici di ASD.[6-7]

La ricerca genomica ha permesso di identificare centinaia di geni associati all'ASD, sebbene nella maggior parte dei casi si tratti di una condizione **poligenica**, in cui più varianti genetiche concorrono ad aumentare il rischio di ASD.

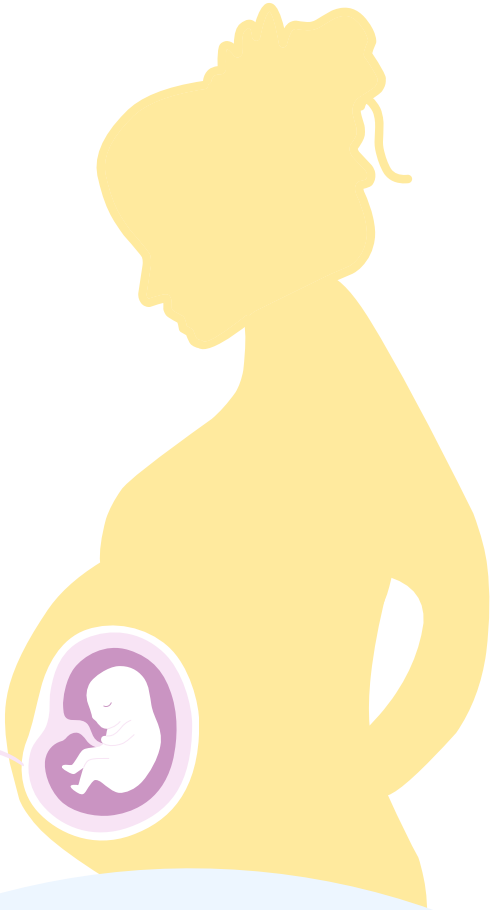
2. Tick B et al. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. JAMA Psychiatry. 2016;73(3): 258-268.
3. Sandin S et al. The familial risk of autism. JAMA. 2014;311(17):1770-1777.
4. Satterstrom FK et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. Cell. 2020;180(3):568-584.e23.
5. Iossifov I et al. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder. Nature. 2014;515:216-221.
6. Rolland T, et al. Phenotypic effects of genetic variants associated with autism Nat Med. 2023 Jul;29(7):1671-1680.
7. Grove J et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. Nat Genet. 2019;51:431-444.

PRENATALAUTISM

È un test di screening prenatale non invasivo di ultima generazione che, mediante l'analisi del **DNA fetale libero circolante (cfDNA)** a partire da un campione di sangue materno, consente di individuare nel feto mutazioni responsabili di gravi malattie genetiche associate ai **Disturbi dello Spettro Autistico**.

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



PRENATALAUTISM

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

1 PRENATALAUTISM *Basic*

Screening di **300+ malattie genetiche** associate a **Disturbi dello Spettro Autistico** (**ASD**).

2 PRENATALAUTISM *Karyo*

Screening di **300+ malattie genetiche associate a ASD**.
Il test permette anche di rilevare:

- **Aneuploidie cromosomiche** comuni e rare;
- **Delezioni** e **duplicazioni** segmentali;
- **130+** Sindromi da **microdelezione**/ **microduplicazione**;
- **23** specifiche **microdelezioni** / **microduplicazioni associate a ASD**.

3 PRENATALAUTISM *Genetics*

Offre **il più completo livello di screening**, permettendo di investigare nel feto:

- **300+ malattie genetiche associate a ASD**;
- **1000+** tra le più comuni **malattie genetiche** a trasmissione **ereditaria**;
- **1000+ patologie genetiche** ad insorgenza ***de novo***.
- **Aneuploidie cromosomiche** comuni e rare;
- **Delezioni** e **duplicazioni** segmentali;
- **130+** Sindromi da **microdelezione**/ **microduplicazione**;
- **23** specifiche **microdelezioni** / **microduplicazioni associate a ASD**.

PRENATALAUTISM

I LIVELLI DI APPROFONDIMENTO A CONFRONTO

PrenatalAutism	N°	Basic	Karyo	Genetics
Malattie genetiche associate a Disturbi dello Spettro Autistico	**300+**	✓	✓	✓
Malattie genetiche ad insorgenza *de novo*	**1000+**			✓
Malattie genetiche a trasmissione ereditaria	**1000+**			✓
Aneuploidie cromosomiche fetali, comuni e rare	**24 cromosomi**		✓	✓
Delezioni e duplicazioni cromosomiche segmentali	**> 7Mb**		✓	✓
Sindromi da microdelezione/microduplicazione	**130+**		✓	✓
Microdelezioni/microduplicazioni associate ad ASD	**23**		✓	✓

PRENATALAUTISM

COSA RILEVA IL TEST NEL DETTAGLIO

→ **1000+** MALATTIE GENETICHE A TRASMISSIONE EREDITARIA

→ **1000+** MALATTIE GENETICHE A INSORGENZA DE NOVO

→ **300+** MALATTIE GENETICHE ASSOCIATE AD ASD

La lista completa delle malattie genetiche è consultabile inquadrando il QR Code.

PRENATALAUTISM

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	Trisomia 18	Trisomia 13	
Monosomia X	XXX	XXY	XYY

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

23 **SINDROMI DA MICRODELEZIONE/MICRODUPLICAZIONE**

Associate a Disturbi dello Spettro Autistico

La lista completa delle sindromi da microdelezione/ microduplicazione è consultabile inquadrando il QR Code.

PRENATALAUTISM

TECNOLOGIA AVANZATA DI ULTIMA GENERAZIONE

L'avanzata tecnologia di sequenziamento del **genoma fetale ad elevata risoluzione**[8-9], unitamente ad una sofisticata **analisi bioinformatica** con algoritmo proprietario, permettono di studiare il cariotipo fetale ed effettuare lo screening nel feto anche di **centinaia di gravi malattie genetiche** associate a **disturbi dello spettro autistico**, a patologie a trasmissione **ereditaria** o ad insorgenza ***de novo.*** 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)

8. Brand H, Whelan CW, Duyzend M, et al. High-resolution and noninvasive fetal exome screening. N Engl J Med. 2023;389:2014-2016.
9. 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**

PRENATALAUTISM

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**

PRENATALAUTISM

IL REFERTO

Il risultato del test può dare esisto **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 esisto **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

PRENATALAUTISM

UN TEST CHE GARANTISCE ALTISSIMI STANDARD QUALITATIVI

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

INDICAZIONI AL TEST PRENATALAUTISM

È ADATTO A OGNI GRAVIDANZA

- Gestanti under e over 35 anni
- Controindicazione alla diagnosi prenatale invasiva (amniocentesi, villocentesi)
- Gravidanze singole e gemellari, sia in caso di concepimento naturale che con tecniche di PMA autologa o eterologa
- Gravidanze con anomalie ecografiche
- Gestanti che desiderano ridurre il rischio nel feto di malattie genetiche associate a ASD
- In caso di anamnesi familiare di aneuploidia cromosomica o malattia genetica
- Coppie in cui il partner maschile presenta un'età avanzata, condizione associata a un rischio maggiore di mutazioni de novo
- Pazienti con rischio noto di trasmettere al feto una malattia genetica rilevabile con il test.

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

PRENATALAUTISM

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

CAMPIONE MATERNO

Sangue periferico
(2 provette Streck)

CAMPIONE PATERNO

Sangue periferico in provetta EDTA
(il campione paterno è opzionale)

TEMPI DI REFERTAZIONE

ANALISI CROMOSOMICA

3
giorni lavorativi
(con l'opzione refertazione rapida)

MALATTIE GENETICHE

15
giorni lavorativi

GENOMICA
Next Generation Genetics

Laboratorio e centro diagnostico d'eccellenza nel settore della genetica e della biologia molecolare.

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

PrenatalAutism M rev.01

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 al test