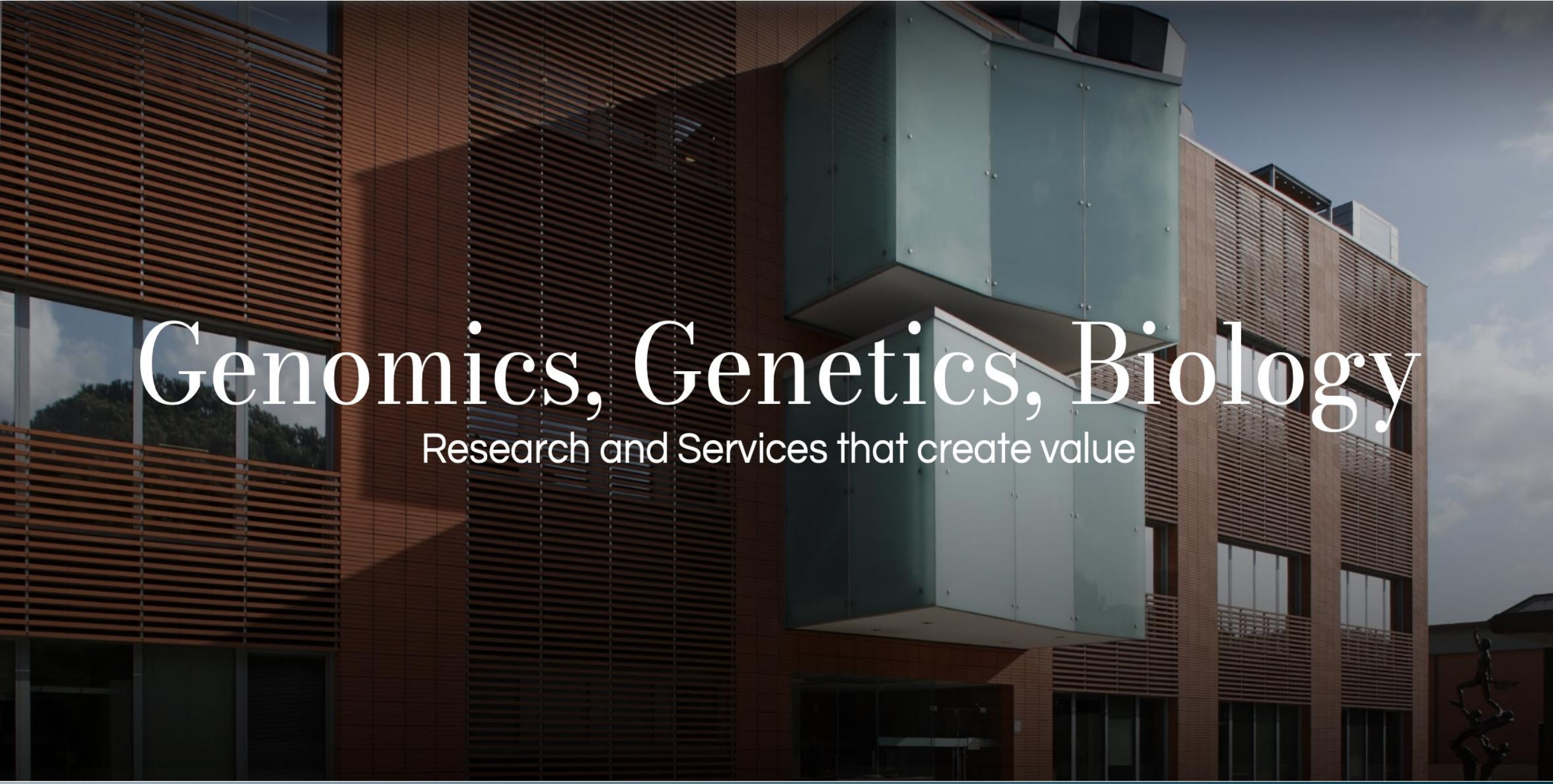


POLO GGB

GENOMICS · GENETICS · BIOLOGY

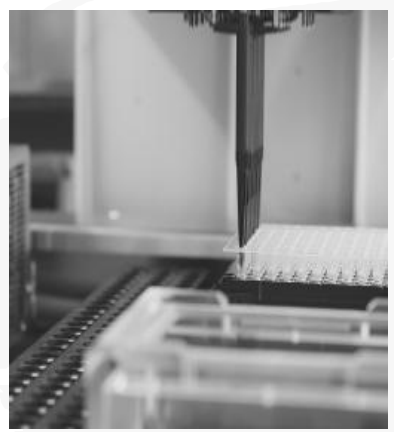
CHI SIAMO

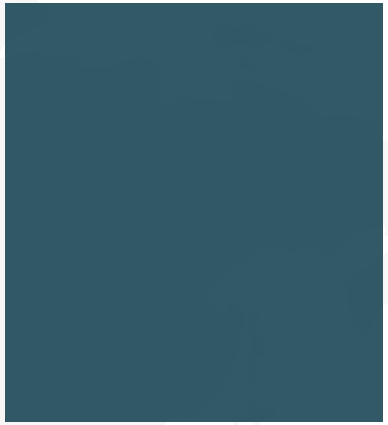
Il Polo d'Innovazione Genomica Genetica e Biologia è una PMI (Piccole e Medie Imprese) innovativa con un forte orientamento all'innovazione e alla ricerca.

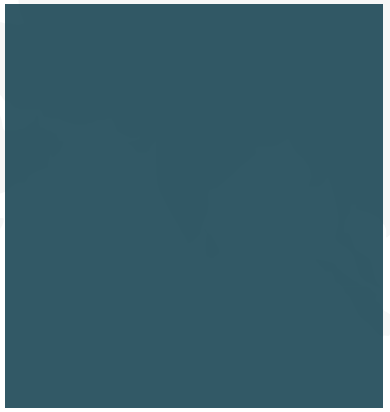
Nasce nel 2011 come Centro di Ricerca e Servizi alla Ricerca per università, industrie e laboratori diagnostici in ambito genomico, genetico e bioinformatico.

Negli anni si specializza e diventa centro di ricerca noto a livelli internazionali e con collaborazioni in tutto il mondo

Oggi il POLO GGB rappresenta un **centro di eccellenza** per la **ricerca**, la **ricerca in diagnostica** e, da qualche anno, per la **diagnostica**.







Le Nostre Divisioni

LABORATORIO DI DIAGNOSTICA, GENOMICA e ANALISI COMPUTAZIONALE

CENTRO DI RICERCA DI ECOLOGIA e GENETICA

LABORATORIO DI IMMUNOLOGIA

LABORATORIO DI DIAGNOSTICA, GENOMICA e ANALISI COMPUTAZIONALE

Centri prelievo

Prelievo a Domicilio

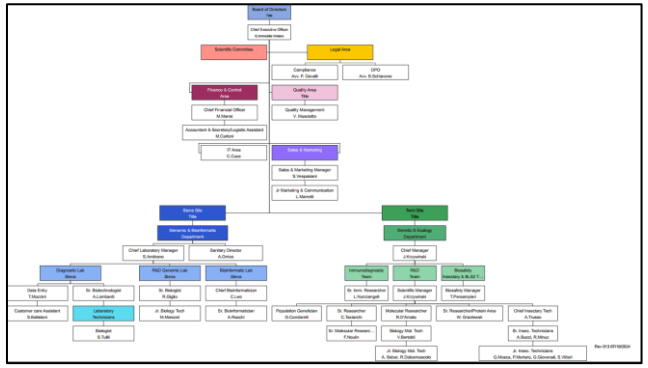
Kit a domicilio

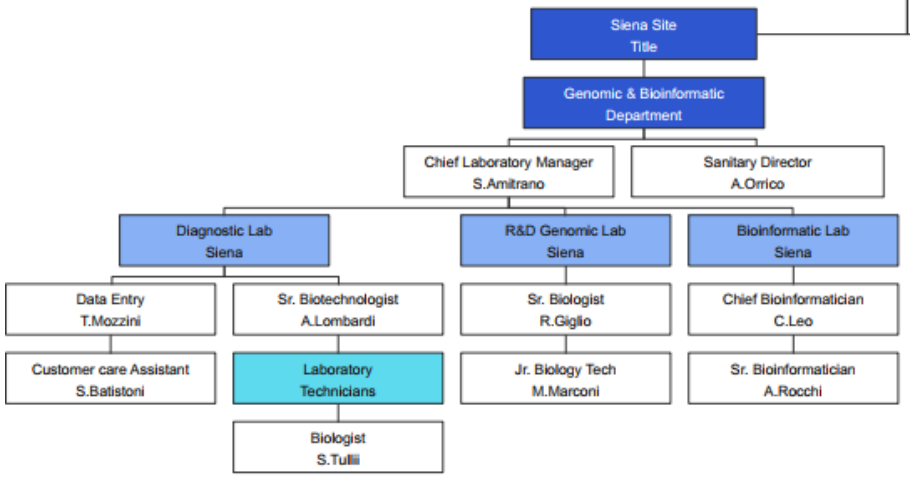
Consulenza:
- Online
- Studio Medico - Siena

Centri prelievo di appoggio:
- Siena (4)
- Milano (2)
- Sesto S.Giovanni (1)
- Genova (1)
- Torino (1)
- Asti (1)
- Alessandria (1)
- Cuneo (1)
- Salerno (1)
- Agrigento (1)

Infermieri a domicilio:
- Pharmacare: infermieri su tutto il territorio nazionale

Riferimenti per flusso area diagnostica





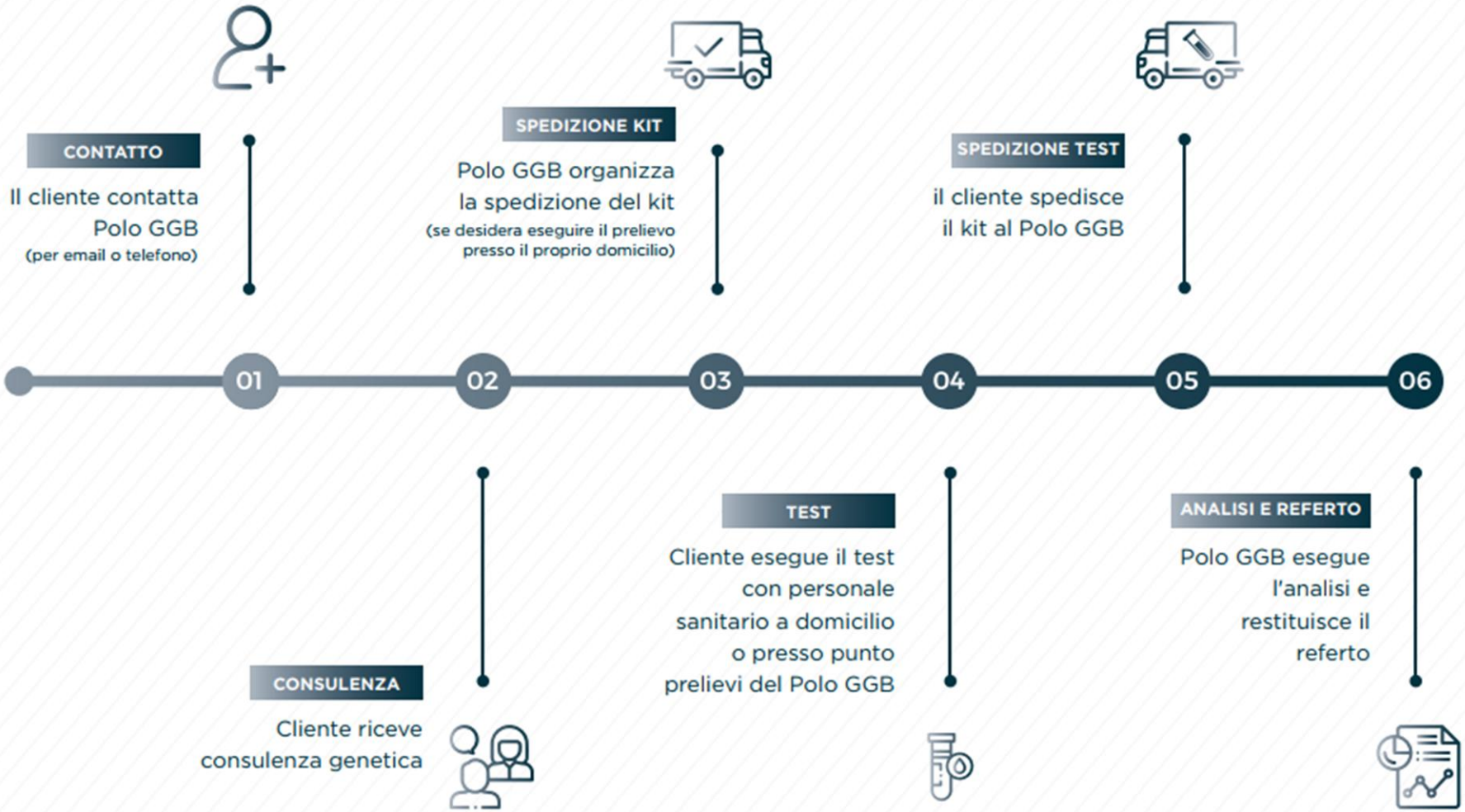
- ✓ Saverio Vespasiani (responsabile di area commerciale) e Silvia Batistoni (customer care):
  - Riferimento rapporti di nuova collaborazione
  - Riferimento per attività di comunicazione e marketing
  - Riferimento per attività di customer care
- ✓ Mena Mansi (direttore finanziario) e Marco Carloni (amministrativo contabile):
  - Riferimento per attività amministrativa e contabile B2B e B2C

- ✓ Sara Amitrano (responsabile di laboratorio_Biologo Genetista):
  - Formazione primaria sui contenuti tecnici;
  - Consulenza di primo livello
  - Riferimento per *problem solving* nel flusso diagnostico
- ✓ Anita Lombardi (coordinatrice area diagnostica):
  - Consulenze primo livello NIPT
  - Riferimento gestione kit e pazienti
- ✓ Tommaso Mozzini (Data Entry):
  - Accettazione campioni
  - Gestione logistica nella fornitura di kit a collaboratori
  - Gestione logistica pazienti private

Organizzazione del flusso di lavoro con i nuovi partner

- ✓ **Contatto commerciale**: definizione dei termini contrattuali, condivisione di documentazione per l'attivazione della collaborazione
- ✓ **Formazione primaria:** formazione teorica sui contenuti tecnici e logistici del nuovo rapporto di collaborazione
- ✓ **Formazione secondaria:** se la collaborazione si consolida, integrazione nella formazione sull'utilizzo del nostro gestionale per la gestione delle pazienti e dei relativi test
- ✓ **Fornitura iniziale di «N» kit** come giacenza per il collaboratore e identificazione di un *cut off* minimo per la richiesta di nuova fornitura sulla base della numerosità di richieste che pervengono al collaboratore
- ✓ **Risultati da attenzionare** (positivi, alto rischio, ecc) vengono sempre condivisi prima con il collaboratore e a posteriori al paziente finale
- ✓ Monitoraggio dell'attività e feedback dal collaboratore per un continuo miglioramento del servizio offerto

Come richiedere i test



ONCOLOGY

REPRODUCTION

RARE DISEASE

PHARMACOGENETICS

Polo GGB offre test genetici predittivi e diagnostici in diverse **macro aree**. Test ***on demand***, basati sul bisogno personalizzato del paziente

GENETICS COUNSELING

CARDIOVASCULAR

NUTRIGENETICS

PRS VARIABILIA

LE AREE DI APPLICAZIONE PRINCIPALI

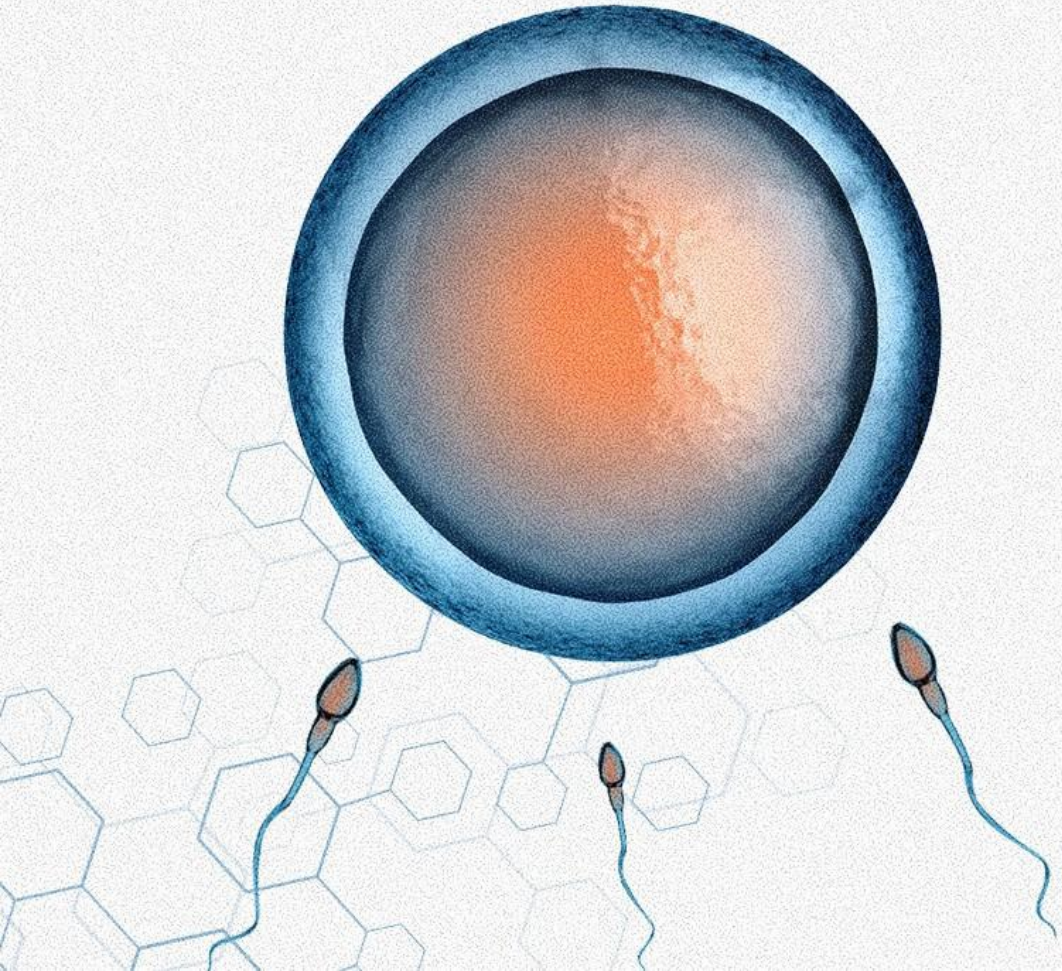
Diagnostica:
epoca pre-concezionale (carrier screening; analisi di mutazioni familiari; infertilità)
epoca prenatale (NIPT test; citogenetica classica)

Ricerca applicata alla diagnostica:
ENDOme2.0
Vuvlodinia (Soreal)

Diagnostica:
Test germinale (Pannelli standard o pannelli custom)
Test su tessuto (Foundation One – CDX, LIQUID, HEME)

Ricerca applicata alla diagnostica:
sUCCESs

Genetica della riproduzione



Vasta gamma di test predittivi e diagnostici per una riproduzione consapevole.

RISCHIO RIPRODUTTIVO

INFERTILITA’

TEST PRENATALE NON INVASIVO

CITOGENETICA

MICROBIOLOGIA GENETICA

EPOCA PRECONCEZIONALE (RISCHIO RIPRODUTTIVO DELLA COPPIA)

A chi sono rivolti i test?

- ✓ a chiunque sappia di avere una mutazione nota in famiglia e vuole indagare la presenza/assenza di tale mutazione per sé o nella programmazione di una gravidanza
- ✓ a chiunque sia stato posto il sospetto di una condizione genetica personale e/o familiare

Quando eseguire questi test

Preferibilmente in epoca pre-concezionale

Tipo di prelievo

Preferibilmente un prelievo di sangue periferico

Tempi di refertazione

Variabile a seconda del tipo di test: dai 5 ai 30 gg lavorativi

EPOCA PRECONCEZIONALE (INFERTILITÀ ♀ E ♂)

A chi sono rivolti i test?

- ✓ a chiunque venga posto un sospetto di ridotta fertilità
- ✓ a chi si appresta ad iniziare percorsi di fecondazione medicalmente assistita (PMA)

Quando eseguire questi test

Preferibilmente in epoca pre-concezionale/prima di iniziare eventuali percorsi di PMA

Tipo di prelievo

Preferibilmente un prelievo di sangue periferico/tampone buccale

Tempi di refertazione

Variabile a seconda del tipo di test: dai 7 ai 15 gg lavorativi

EPOCA PRENATALE GENETICA PRENATALE NON INVASIVA

NIPT

Test prenatale non invasivo (NIPT) per la ricerca di alterazioni cromosomiche e anomalie del DNA fetale correlate a patologie genetiche

A chi è rivolto il test?

- ✓ A chiunque venga proposto un test di screening per età materna o semplicemente voglia eseguire il test per tranquillità personale

- ✓ A chiunque venga posto un dubbio di anomalia cromosomica rivelata dal test, ma non voglia/ non possa eseguire un test diagnostico invasivo

Quando eseguire questi test

- ✓ A partire dalla nona settimana di gestazione
- ✓ Non ci sono limiti massimi, ma si precisa di tenere sempre in considerazione le tempistiche dei test di diagnosi invasiva per conferma di un eventuale risultato di «alto rischio»

Tipo di prelievo

Prelievo di sangue periferico

Tempi di refertazione

5 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in laboratorio

Campagna Digital Disruptive NIPT

- ✓ Campagna diretta alle pazienti
- ✓ Percorso comprensivo di:

  1) Consulenza commerciale

  2) Consulenza con lo specialista entro le 24/48 h

  3) Prelievo a domicilio entro 3 – 4 giorni dalla richiesta

  4) Risultati in tempi rapidi

https://www.pologgb.com/nipt-test-prenatale-facebook/

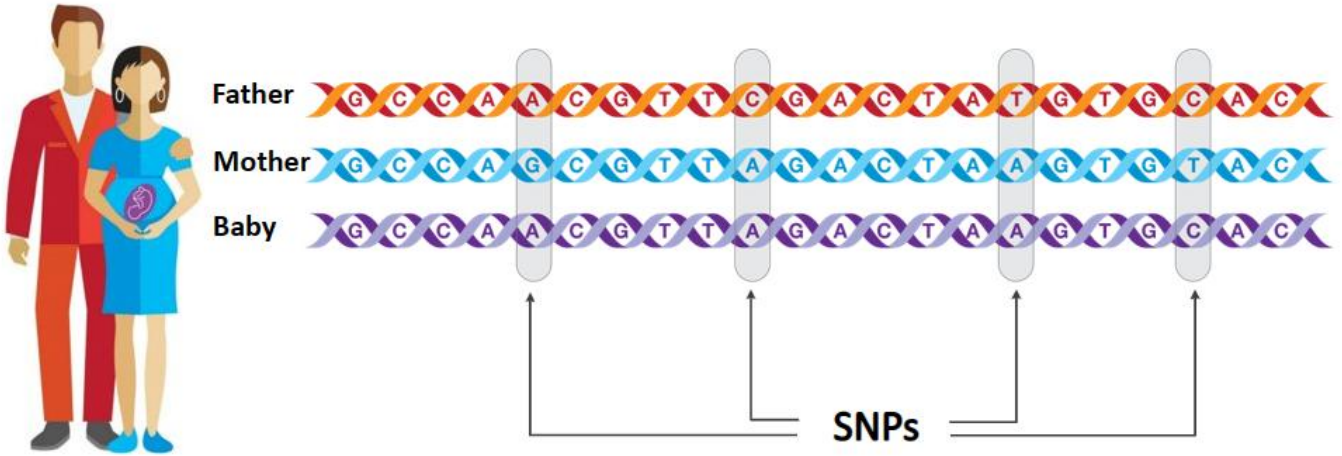
NIPT PANORAMA «IL METODO»

Counting*	SNP
harmony PRENATAL TEST; MaterniT21 PLUS; PrenatalSafe; GENOMA; verifi prenatal test; Vera PRENATAL TEST; NIFTY; QNatal Advanced NIPS	panorama NEXT GENERATION NIPT

* Il metodo di conteggio richiede un cromosoma di riferimento

- ✓ Il test utilizza una tecnologia unica basata su polimorfismi a singolo nucleotide (SNP)
- ✓ È l'unico test disponibile commercialmente che ***differenzia tra il DNA materno e DNA fetale*** per valutare il rischio di aneuploidie
- ✓ Eseguibile a partire dalla ***nona settimana*** di gravidanza

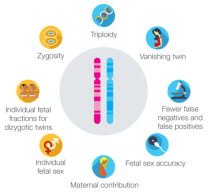
(eccezioni in cui consigliare un prelievo in età gestazionale più avanzata: BMI relativi a condizioni di obesità; farmaci che portano un elevata emolisi come antiinfiammatori o eparinici. Se possibile sospenderli un paio di giorni prima del prelievo)



natera
Panorama
Next-generation NIPT

POLO GGB
GENOMICS · GENETICS · BIOLOGY

NIPT PANORAMA: VANTAGGI

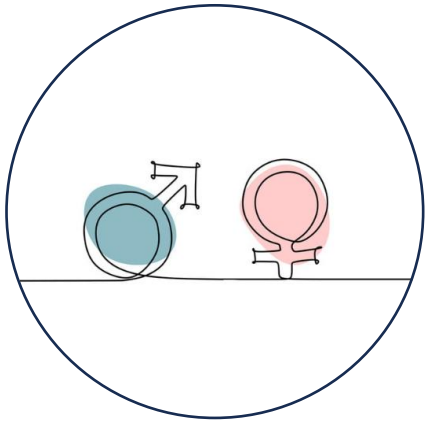


natera
Panorama
Next-generation NIPT

GRAVIDANZE GEMELLARI

Fornisce informazioni precoci e accurate sulla zigosità

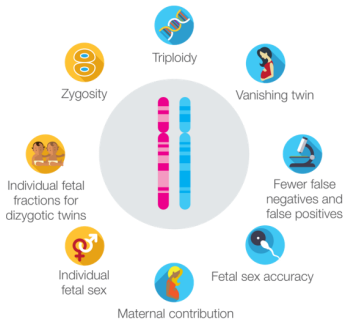
Riporta le frazioni fetali individuali per i gemelli dizigoti



Identifica il sesso fetale per ciascun gemello

NIPT PANORAMA: VANTAGGI

natera
Panorama
Next-generation NIPT



UTILIZZARE SNP RIDUCE I FALSI POSITIVI

✓Permette di identificare i casi di ***vanishing twins***

(50% dei è possibile avere un risultato_segnale singolo)

- a favore di un segnare singolo: 1) diagnosi VT precedente alle 8 settimane di gestazione
  2) prelievo dopo 3 settimane dalla diagnosi di VT
  3) gravidanza spontanea

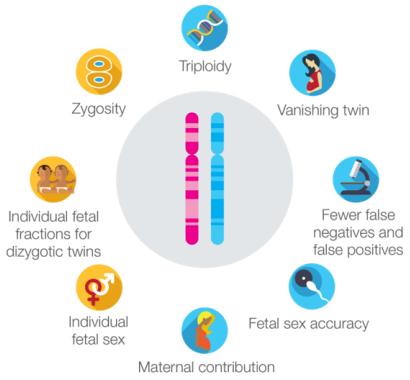
- in caso di segnale doppio: emesso un risultato di «gemello/triploidia sospetta scomparsa»
  Possibile il secondo prelievo

Nota bene: *compilare il Modulo Panorama come «gravidanza singola»*

✓Evita risultati fetali ad alta probabilità quando è presente ***mosaicismo materno***

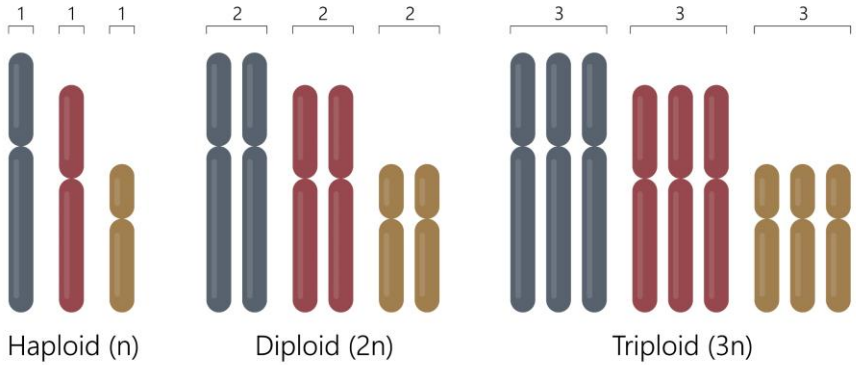
NIPT PANORAMA: VANTAGGI

natera
Panorama
Next-generation NIPT



UTILIZZARE SNP RIDUCE I FALSI NEGATIVI

✓Permette di identificare i casi di ***triploidie*** e ***gravidanze molari***



✓Misura accuratamente la ***frazione fetale*** per garantire risultati altamente accurati

NIPT PANORAMA: «AFFIDABILITÀ»

natera Panorama Next-generation NIPT

	CONDITION	SENSITIVITY (95% CI)	SPECIFICITY (95% CI)
	Trisomy 21*2,4	99.0% (CI 97.1-100)	>99% (CI 99.93-99.99)
	Trisomy 18*2,4	94.1% (CI 82.9-100)	>99% (CI 99.96-100)
	Trisomy 13*2,4	>99% (CI 73.5-100)	>99% (CI 99.96-100)
	Monosomy X**4–7	94.7% (CI 74.0-99.9)	>99% (CI 99.7-100)
	Triploidy**8,9	>99% (CI 66.4-100)	>99% (CI 99.5-100)
I livello	XXX, XXY, XYY**10	73.1% (CI 61.0-85.1)	99.9% (CI 99.90-99.99)
II livello	22q11.2 deletion syndrome**11	83.3% (CI 51.6-97.9)	>99% (CI 99.91-99.98)
	1p36 deletion syndrome**12,13	>99% (CI 2.5-100)	>99% (CI 99.1-100)
	Angelman syndrome**†12,13	95.5% (CI 77.2-99.9)	>99% (CI 99.1-100)
	Cri-du-chat syndrome**12,13	>99% (CI 85.8-100)	>99% (CI 99.1-100)
III livello	Prader-Willi syndrome**†12,13	93.8% (CI 69.8-99.8)	>99% (CI 99.1-100)
	Female5,6,7	>99.9% (CI 99.4-100)	>99.9% (CI 99.5-100)
	Male5,6,7	>99.9% (CI 99.5-100)	>99.9% (CI 99.4-100)

NIPT PANORAMA: «AFFIDABILITÀ»

natera
Panorama
Next-generation NIPT

Condition	*Sensitivity (95% CI)*	*Specificity (95% CI)*	*PPV*	*NPV*
Trisomy 21 [1,2]	99.0% (CI 97.1-100)	>99% (CI 99.93-99.99)	95%	>99.99% *
Trisomy 18 [1,2]	94.1% (CI 82.9-100)	>99% (CI 99.96-100)	91%	>99.99% *
Trisomy 13 [1,2]	>99% (CI 73.5-100)	>99% (CI 99.6-100)	68%	>99.99% *
Monosomy X [2,3]	94.7% (CI 74.0-99.9)	>99% (CI 99.7-100)	78%	>99.99% *
Triploidy [4,5]	>99% (CI 66.4-100)	>99% (CI 99.5-100)	7.5%	>99.99% *
XXX, XXY, XYY [6] **	73.1% (CI 61.0-85.1)	99.9% (CI 99.90-99.99)	86.4%	99.87%
22q11.2 deletion syndrome [7]	83.3% (CI 51.6-97.9)	>99% (CI 99.91-99.98)	53%	99.9% (CI 99.9-100) ***
1p36 deletion syndrome [8,9]	>99% (CI 2.5-100)	>99% (CI 99.1-100)	7-17% ***	99.98-99.99% ***
Angelman syndrome [8,9]	95.5% (CI 77.2-99.9)	>99% (CI 99.1-100)	10%	>99.99%
Cri-du-chat syndrome [8,9]	>99% (CI 85.8-100)	>99% (CI 99.1-100)	2-5% ***	>99.99%
Prader-Willi syndrome [8,9]	93.8% (CI 69.8-99.8)	>99% (CI 99.1-100)	5%	>99.99%
Female	>99.9% (CI 99.4-100)	>99.9% (CI 99.5-100)		
Male	>99.9% (CI 99.5-100)	>99.9% (CI 99.4-100)		

1 Dar P et al. Am J Obstet Gynecol. 2022. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.01.019
2 DiNonno W et al. J Clin Med. 2019. 26;8(9):1311. doi: https://doi.org/10.3390/jcm8091311
3 Martin et al. ISUOG World Congress 2022: September, 2022
4 Nicolaides KH et al. Fetal Diagn Ther. 2014. 35;(3):212-7. doi: https://doi.org/10.1159/000355655
5 Kantor et al. Prenat Diagn. 2022. 42;(8): 994-999. Doi: 10.1002/pd.6169
6 Martin K et al. ISPD 25th International Conference: June, 2021
7 Dar P et al. Am J Obstet Gynecol. 2022. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.01.002
8 Martin K et al. Clin Genet. 2018. 93(2):293-300. doi: https://doi.org/10.1111/cge.13098
9 Wapner RJ et al. Am J Obstet Gynecol. 2015. 212(3):332.e1-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.041

* Ongoing clinical follow-up is performed to ensure the NPV does not fall below the quoted value but follow up is not obtained for all low risk calls.

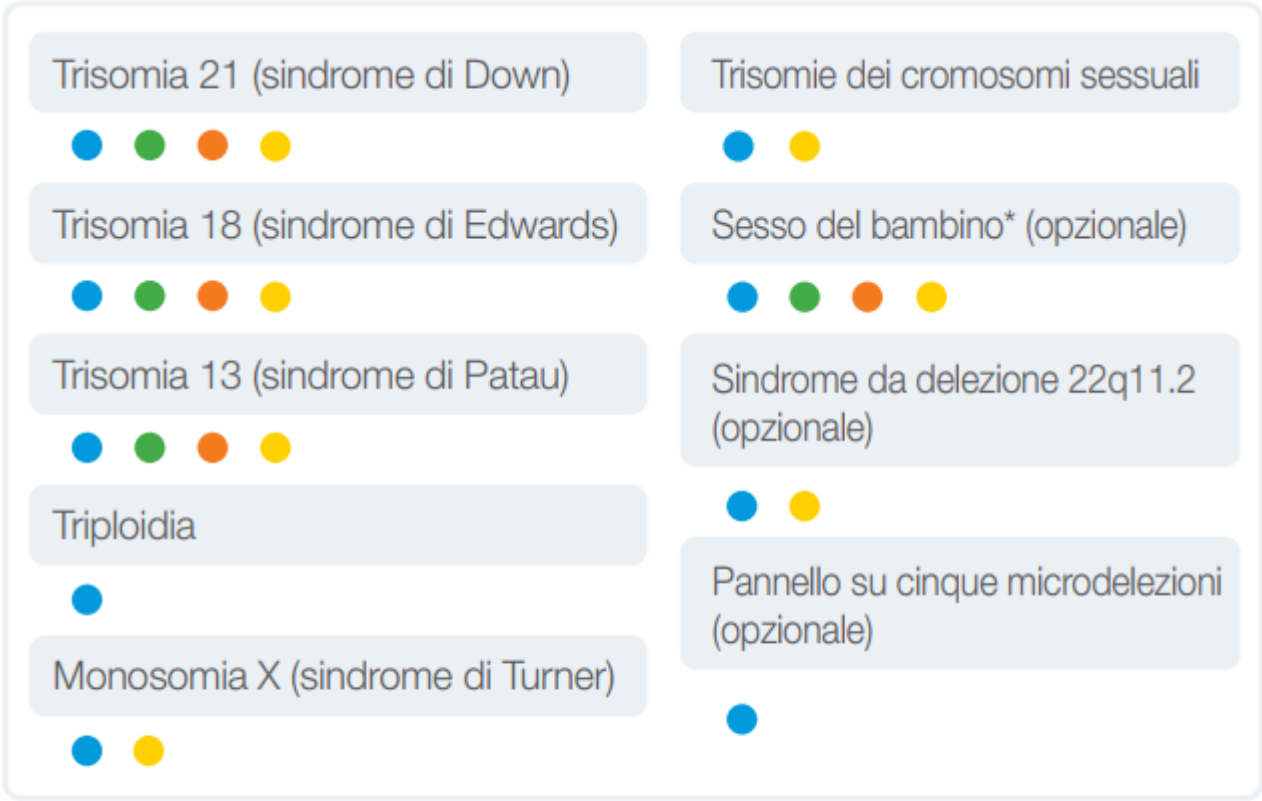
** Sex chromosome trisomies are only reported when clearly identified. At lower fetal fractions, identification of sex chromosome trisomies may not be possible.

*** Dependent upon fetal fraction. For 22q11.2 deletion syndrome, only the paternal allele is evaluated at FF ≤6.5%. For 1p36 deletion syndrome and Cri-du-chat syndrome, only the paternal allele is evaluated at FF <7%. For Angelman syndrome, no risk assessment is reported at FF<7%. For Prader-Willi syndrome, no risk assessment is reported at FF≤2.8%.

Test specifications above are applicable to singleton and monozygotic twin pregnancies only. For additional information, please visit: www.natera.com/panorama-test/test-specs

NIPT PANORAMA: INDICAZIONE A QUALE LIVELLO DEL TEST

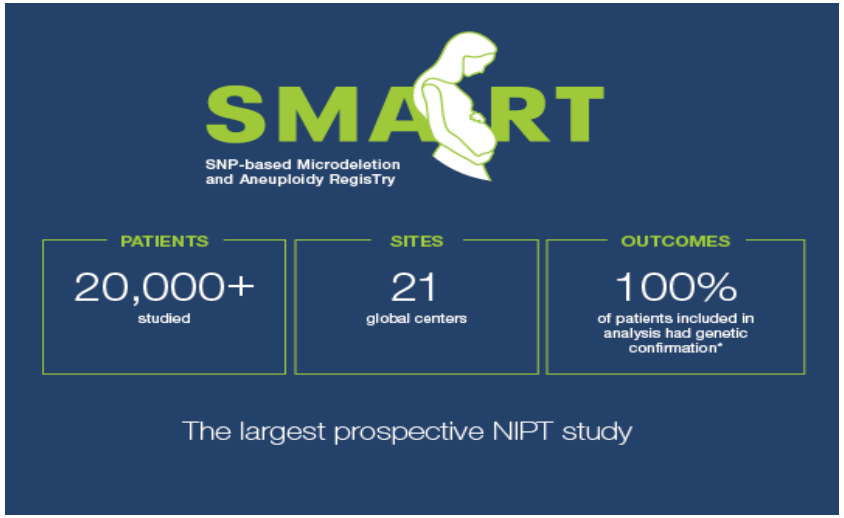
natera
Panorama
Next-generation NIPT



NIPT PANORAMA «LO STUDIO SMART»

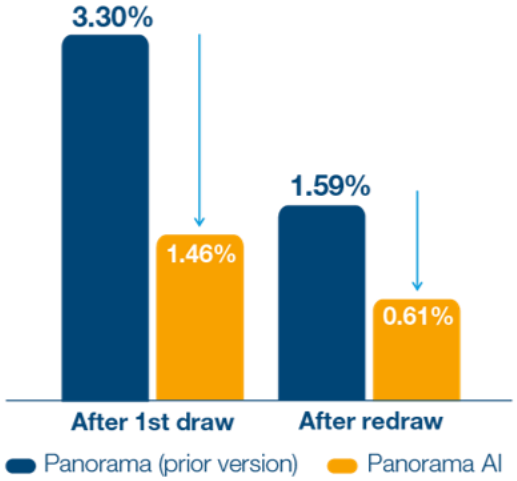
natera Panorama Next-generation NIPT

SNP-BASED MICRODELETION & ANEUPLOIDY REGISTRY



SMART: il più ampio studio prospettico di test prenatali non invasivi

- ✓ Ha validato la versione più recente di Panorama: ***Panorama AI*** che combina la tecnologia di Panorama basata sull'utilizzo degli SNP, all'utilizzo dell'***Intelligenza Artificiale***
- ✓ Ha migliorato il tasso di rilevazione della delezione 22q11.2, migliorandone il VPP



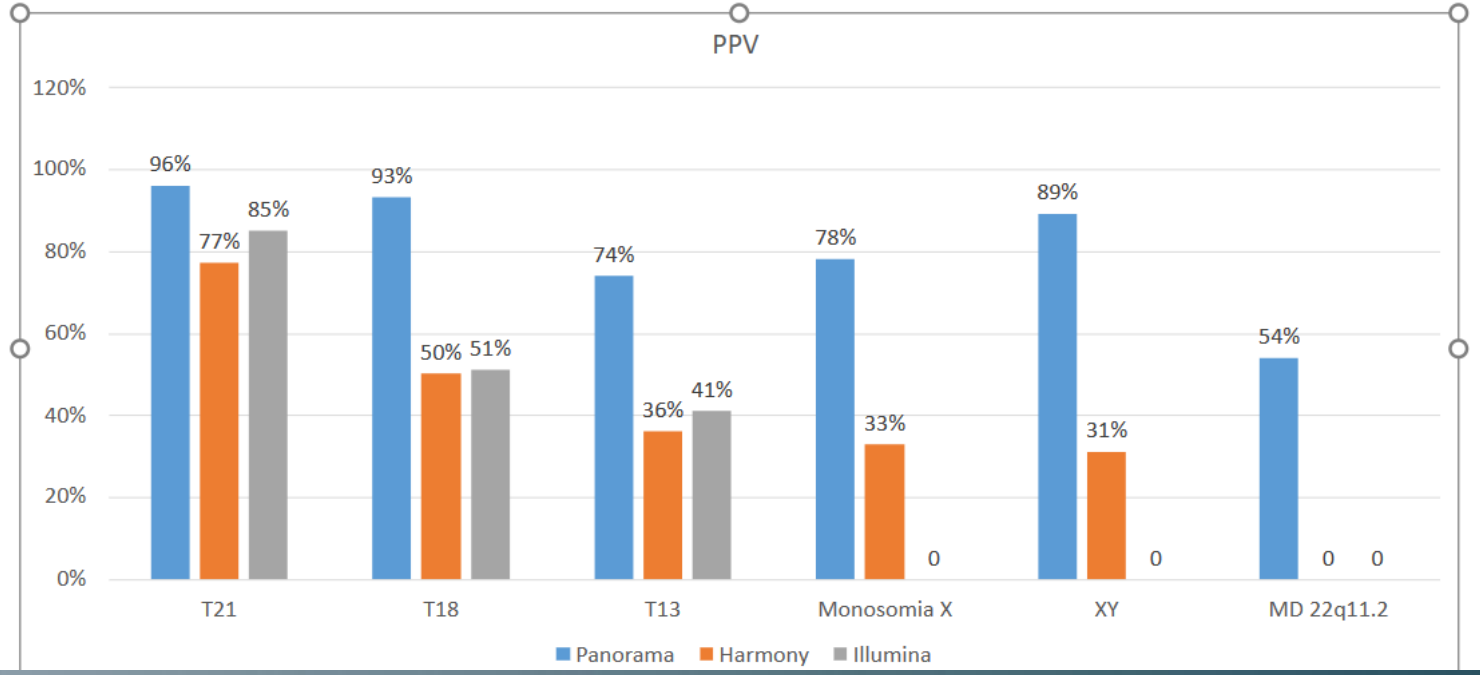
- ✓ Ha permesso di **ridurre il tasso di «no-call»**, mantenendo la qualità del test NIPT Panorama, in termini di sensibilità e specificità

NIPT PANORAMA: «AFFIDABILITÀ»

natera
Panorama
Next-generation NIPT

Elevato Valore Predittivo Positivo (PPV): quanti risultati «alto rischio» sono realmente positivi alla conferma con tecnica invasiva

>90% PPV per la trisomia 21 per tutte le età
>50% PPV per le delezioni 22q11.2



POLO GGB
GENOMICS · GENETICS · BIOLOGY

NIPT PANORAMA «POSSIBILI RISULTATI»

Low Risk

Rischio ridotto, rispetto al rischio a priori per ognuna delle aneuploidie indagate. Non è ridotto a 0, ma inferiore a 1 a 10.000

High Risk

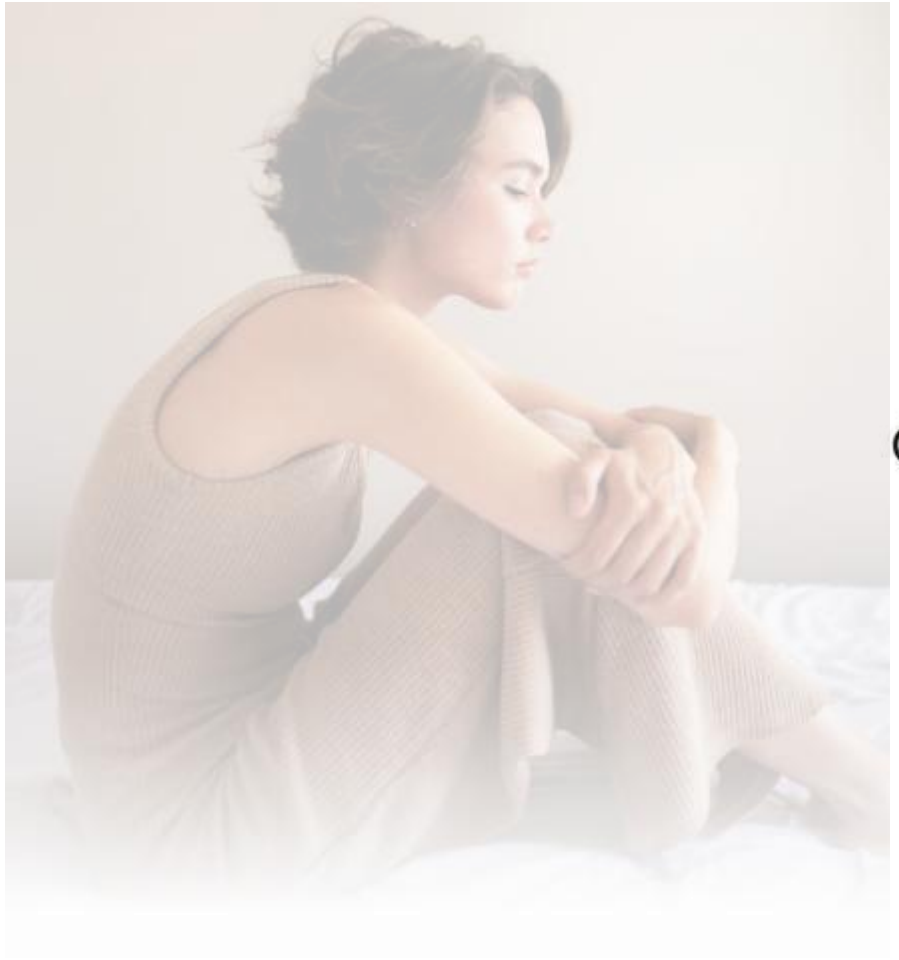
Rischio aumentato rispetto al rischio a priori per una delle aneuploidie indagate. Consulatare lo specialista per identificare il percorso diagnostico più indicato

No Result

Può capitare di ottenere un *No result*, anche a causa di considzioni fisiologiche personali della mamma. Inclusa la possibilità di un secondo prelievo. Se test non conclusivo, viene rimborsato l'importo

natera
Panorama
Next-generation NIPT

VULVODINIA: patologia multifattoriale

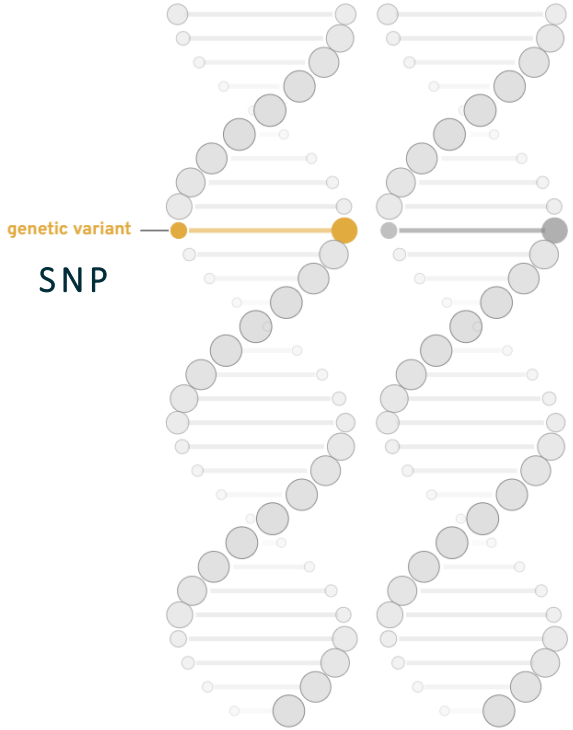


Fattori genetici

Fattori comportamentali

Fattori ambientali

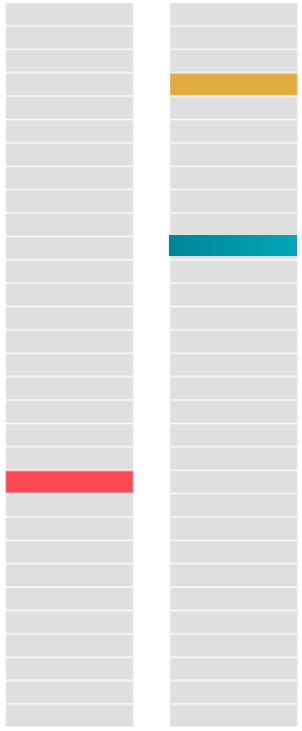
GWAS: studi di associazione sull'intero genoma



Altezza

Colore occhi

Percezione gusto



Variante di rischio

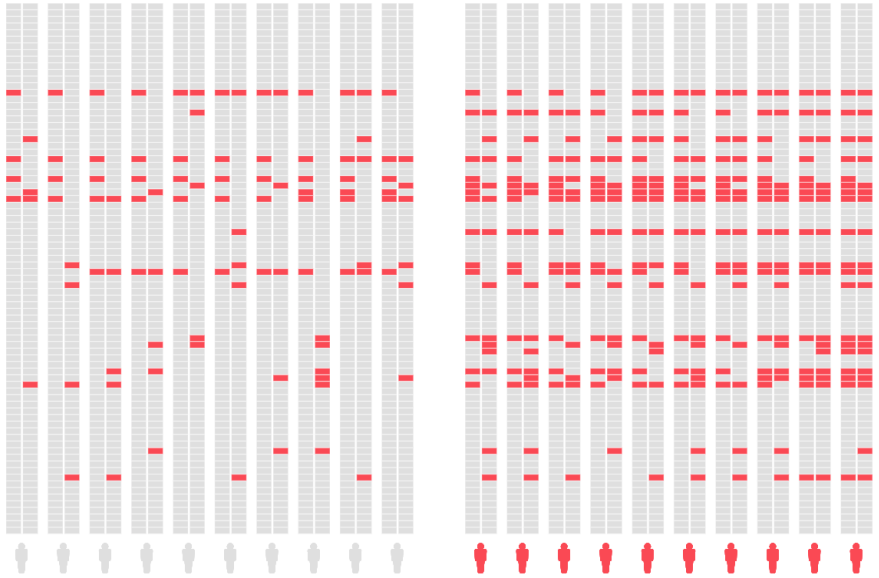
Variante protettiva

https://polygenicscores.org/explained/

This education tool was designed and developed by Lia Petronio, data visualization developer on Pattern – a team focused on data visualization – at Broad Institute as part of a collaboration focused on cardiovascular risk prediction between the Broad Institute's Cardiovascular Disease Initiative and IBM Research. Content development led by genetic counselor Deanna Brockman and post-doctoral fellow Jacqueline Dron.

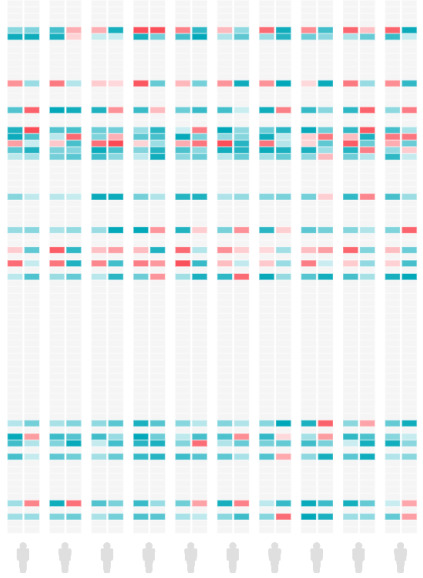
BROAD INSTITUTE

Calcolo dei punteggi di rischio poligenico (PRS)



Soggetti sani

Soggetti malati



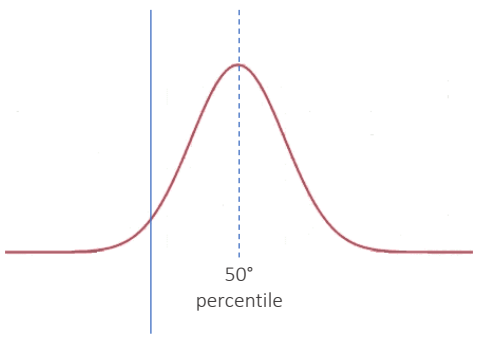
Soggetti sani

Soggetti malati

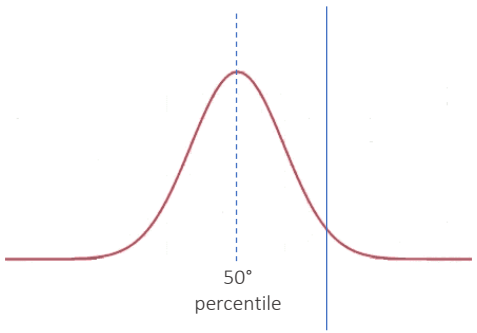
https://polygenicscores.org/explained/

This education tool was designed and developed by Lia Petronio, data visualization developer on Pattern – a team focused on data visualization – at Broad Institute as part of a collaboration focused on cardiovascular risk prediction between the Broad Institute's Cardiovascular Disease Initiative and IBM Research. Content development led by genetic counselor Deanna Brockman and post-doctoral fellow Jacqueline Dron.

BROAD INSTITUTE

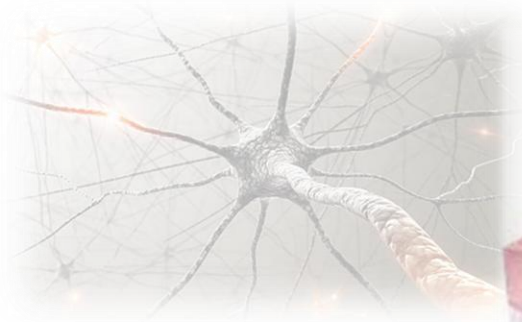


PRS < 5° perc.



PRS > 95° perc.

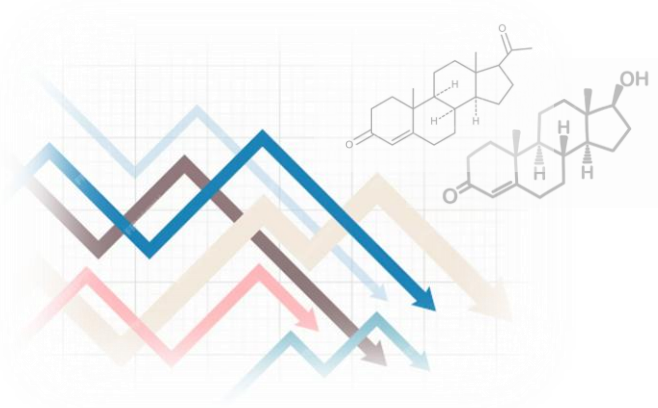
Studio caso - controllo: tratti fenotipici indagati



PRS sui livelli ormonali e recettori

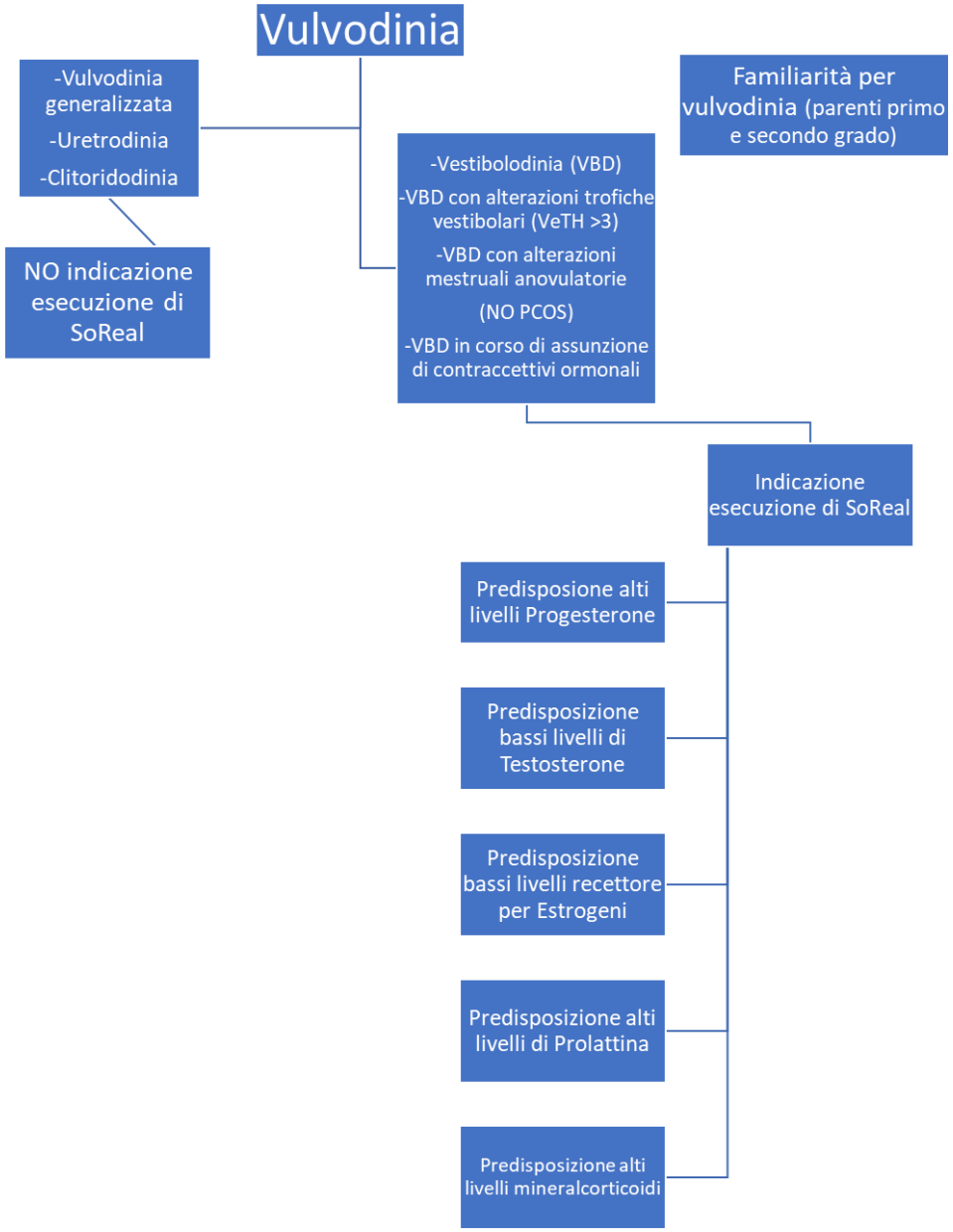
Alterazioni trofismo mucosa e/o attività fibre nervose

Conseguenti alterazioni nella percezione del dolore



Correlazioni significative

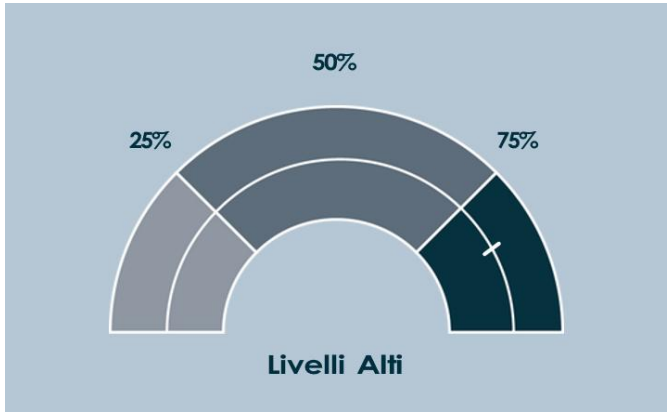
- Recettore del progesterone (componenti 1)
- Recettore del progesterone (componente 2)
- Prolattina
- Recettori dei mineralcorticoidi
- Testosterone libero
- Recettori degli estrogeni



Studio caso – controlli: risultati

Comparazione tra casi e controlli

- I controlli mostrano più frequentemente una predisposizione genetica a bassi livelli del componente 1 del recettore del progesterone (PGRMC1)



NIH Public Access
Author Manuscript
Obstet Gynecol. Author manuscript; available in PMC 2012 June 1.

Published in final edited form as:
Obstet Gynecol. 2011 June ; 117(6): 1307–1313. doi:10.1097/AOG.0b013e31821c33dc.

Differences in Primary Compared With Secondary Vestibulodynia by Immunohistochemistry

Catherine M. LeClair, MD[1], Martha F. Goetsch, MD, MPH[1], Veselina B. Korcheva, MD[2], Ross Anderson, MS[2], Dawn Peters, PhD[3], and Terry K. Morgan, MD, PhD[1,2]
[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Oregon Health & Science University, Portland, OR

Results—Primary vestibulodynia showed significant neural hypertrophy and hyperplasia (p=0.02, adjusted odds ratio 3.01 [1.2–7.6]) and increased progesterone receptor nuclear immunostaining (p=0.004, adjusted odds ratio 3.94 [1.6–9.9]) compared with secondary vestibulodynia. estrogen receptor α expression was also greater in primary vestibulodynia when symptom diagnosis was less than 5 years (p=0.004, adjusted odds ratio 5.53 [1.71–17.91]).

↓ Probabili livelli ridotti del progesterone

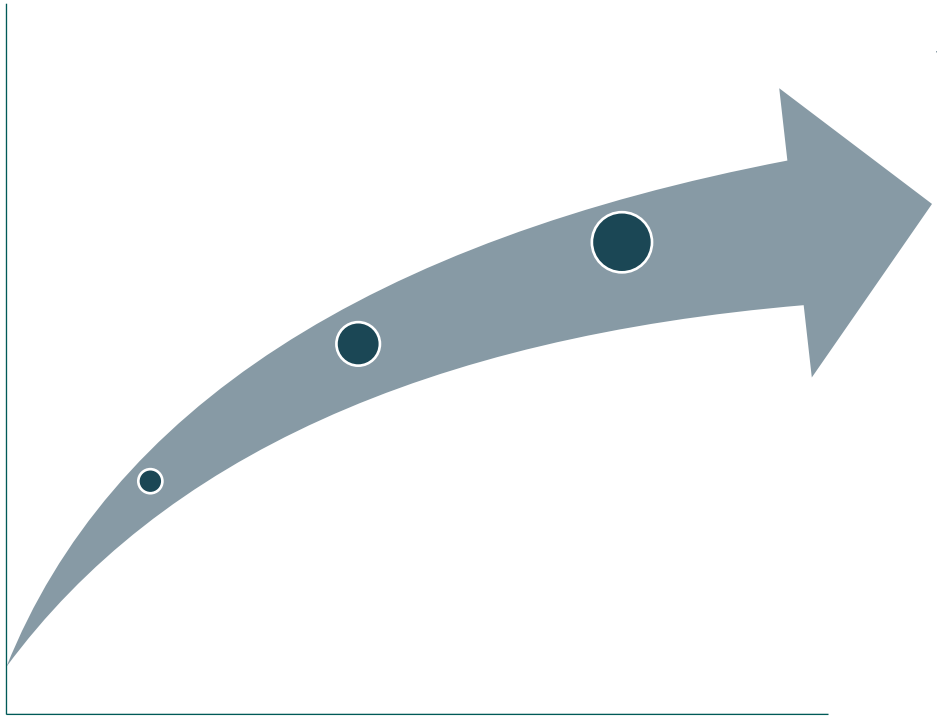
↓ Possibile riduzione dello spessore della mucosa

↑ Possibile aumento sensibilità al dolore

Studio caso – controlli: risultati

Stratificazione all'interno dei soli casi

- Correlazione positiva tra predisposizione genetica dei casi ai livelli di **recettore dell'estrogeno e testosterone totale** e i valori dello **spessore della mucosa vestibolare**

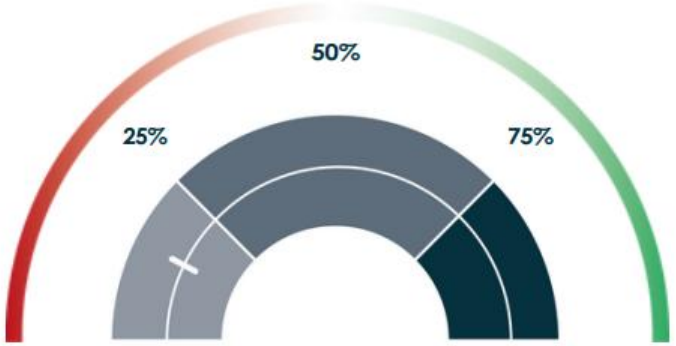


Pheno (~Eco)	Estimate	P-value	R^2 adjusted
Estrogen receptor	9,16E-08	0,002**	0,48
Total Testosterone	9,74E-09	0,041*	0,1

↑ Probabili alti livelli di testosterone / recettore dell'estrogeno

↑ Migliore trofia della mucosa

↓ Possibile riduzione della sensibilità al dolore



Ridotto trofismo della mucosa vestibolare e possibile aumento della sensibilità al dolore

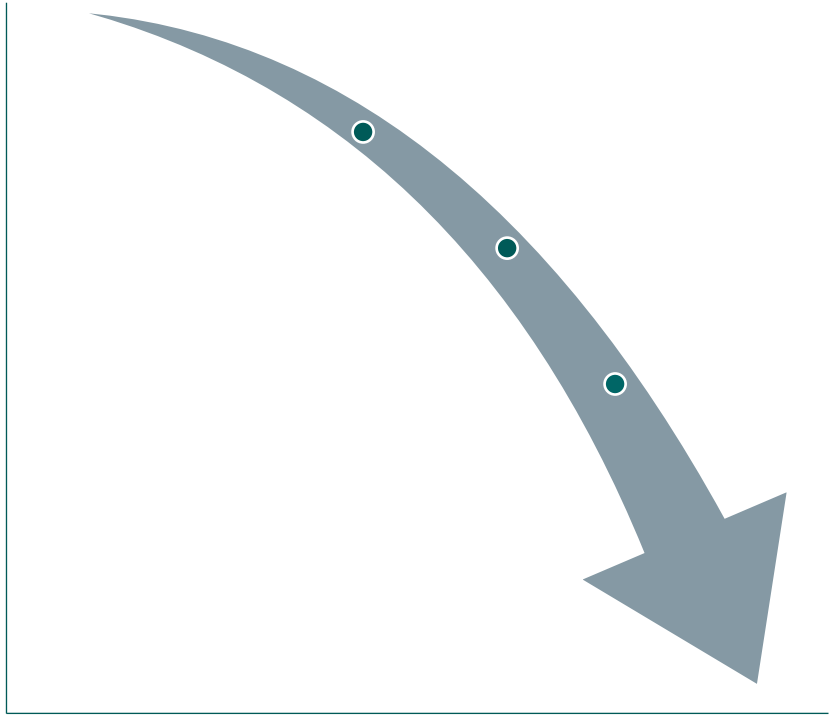
Livelli Bassi

Aumentato trofismo della mucosa vestibolare e possibile riduzione della sensibilità al dolore

Studio caso – controlli: risultati

Stratificazione all'interno dei soli casi

- Correlazione negativa tra predisposizione genetica dei casi ai livelli di prolattina e i valori di Neurometer Basale a 250Hz (stimolazione fibre Aδ-dolore acuto)

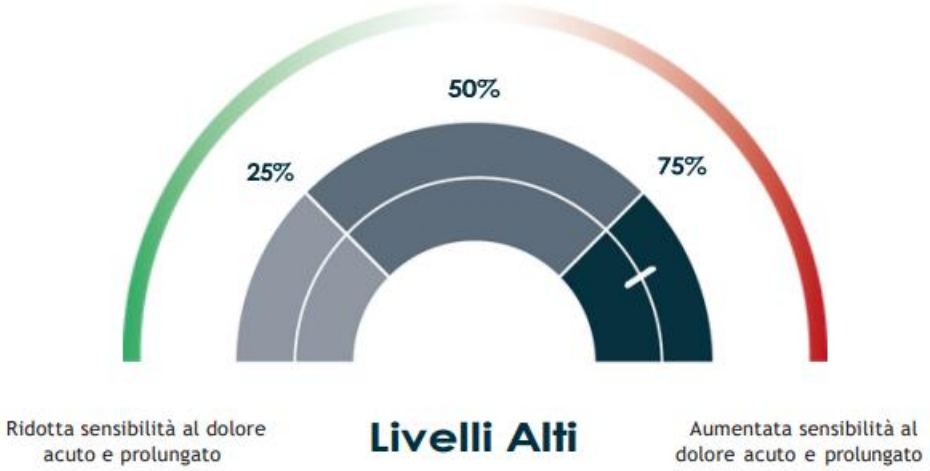


Pheno (~N5)	Estimate	P-value	R^2 adjusted
Mineralocorticoid receptor	-3,06E-07	0.0279 *	0.15
Prolactin	-3,75E-07	0.0441*	0.19
Progesterone receptor component 2	-3,43E-07	0.0397 *	0.18
Prolactin	-2,15E-07	0,0226*	0,24

↑ Probabili alti livelli di prolattina

↓ Possibili bassi valori al Neurometer Basale

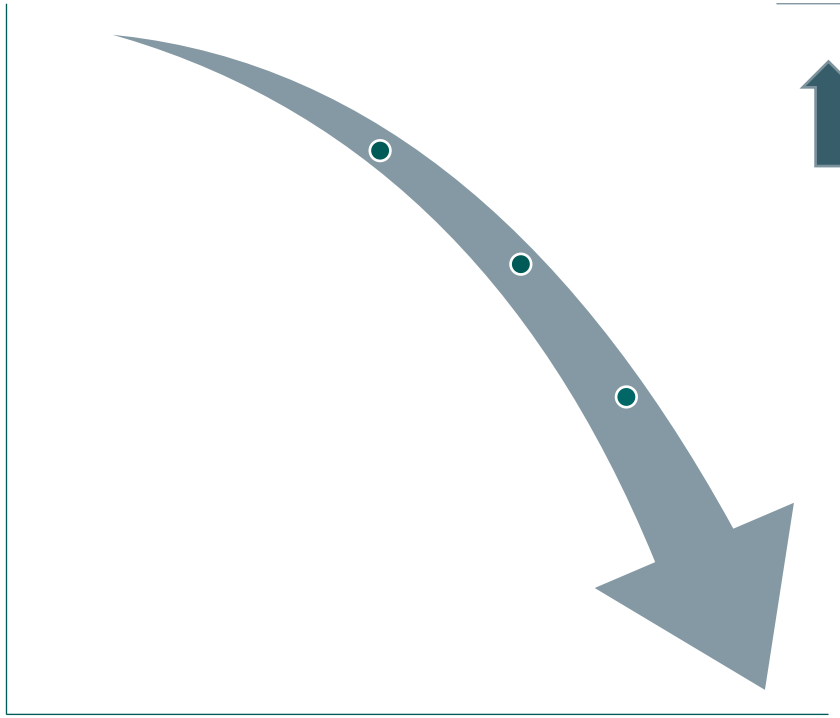
↑ Possibile aumento della sensibilità al dolore acuto



Studio caso – controlli: risultati

Stratificazione all'interno dei soli casi

- **Correlazione negativa** tra predisposizione genetica dei casi ai livelli di **prolattina**, **recettori dei mineralcorticoidi** e **componente 2 del recettore del progesterone** e i valori di Neurometer Basale a 5Hz (stimolazione fibre C-dolore prolungato)

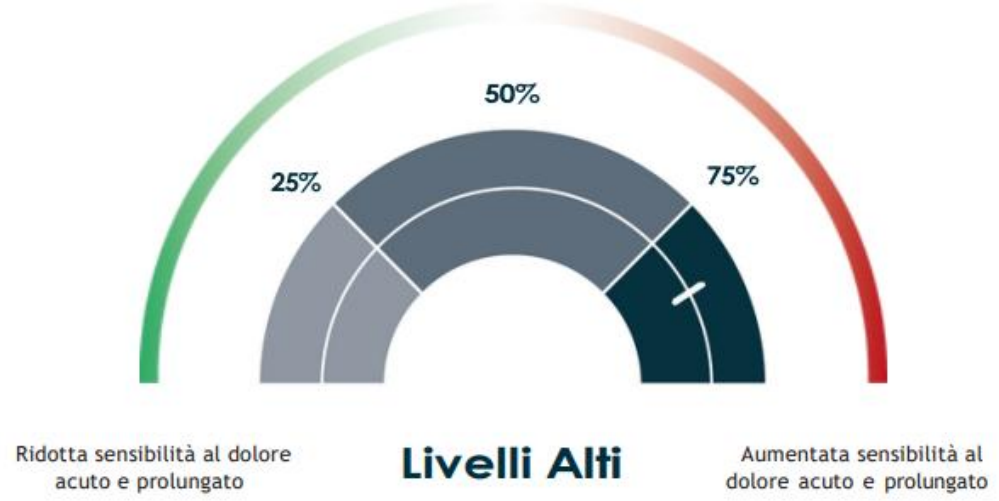


Pheno (~N5)	Estimate	P-value	R^2 adjusted
Mineralocorticoid receptor	-3,06E-07	0.0279 *	0.15
Prolactin	-3,75E-07	0.0441*	0.19
Progesterone receptor component 2	-3,43E-07	0.0397 *	0.18
Prolactin	-2,15E-07	0,0226*	0,24

↑ Probabili alti livelli di prolattina, r. mineralcorticoidi, c.2 del r. progesterone

↓ Possibili bassi valori al Neurometer Basale

↑ Possibile aumento della sensibilità al dolore prolungato



OFFERTA DIAGNOSTICA AREA RIPRODUZIONE

GENETICA DELLA RIPRODUZIONE E INFERTILITÀ MASCHILE E FEMMINILE

Indagini per rischio riproduttivo

Fibrosi Cistica I livello (67 varianti)

Fibrosi Cistica (full gene CFTR)

Atrofia muscolare spinale - SMA (analisi gene SMN1)

X-Fragile (analisi gene FMR1)

Distrofia miotonica tipo 1 (DMPK)

Sclerosi Laterale Amiotrofica - SLA e **Demenza Frontotemporale - FTD** (C9orf72)

Talassemie (analisi geni HBA1, HBA2, HBB)

Sordità Neurosensoriale (varianti ricorrenti dei geni GJB2 e GJB6)

Carrier Screening (livello base: FIbrosi Cistica; SMA, X-fragile)

Carrier Screening (livello personalizzato: consulenza genetica; geni del primo livello; pannello geni personalizzato)

INFERTILITÀ MASCHILE E FEMMINILE

Cariotipo costituzionale (mappa cromosomica da cellule nucleate del sangue periferico)

AZF-Y (microdelezioni locus AZF del cromosoma Y)

Fibrosi Cistica (full gene CFTR)

X-Fragile I livello (analisi gene FMR1)

EndoMe (test predittivo endometriosi)

DIAGNOSI PRENATALE NON INVASIVA

NIPT PANORAMA PRENATAL PANEL (trisomie dei cromosomi 21, 13, 18; alterazioni dei cromosomi sessuali X, Y)

NIPT PANORAMA PRENATAL PANEL + 22q11.2 DEL (trisomie dei cromosomi 21, 13, 18; alterazioni dei cromosomi sessuali X, Y; del 22q11.2)

NIPT PANORAMA EXTENDED PANEL (trisomie dei cromosomi 21, 13, 18; alterazioni dei cromosomi sessuali X, Y; del 22q11.2 e altre microdelezioni note)

CITOGENETICA PRENATALE

Array CGH + cariotipo tradizionale su liquido amniotico + alfafetoproteina

Cariotipo su liquido amniotico + alfafetoproteina

Cariotipo su liquido amniotico + alfafetoproteina + QF PCR X Y 21

Cariotipo su liquido amniotico + alfafetoproteina + QF PCR X Y 21-13-18

Cariotipo su villi (coltura diretta + coltura a medio termine)

Cariotipo su villi (coltura diretta + coltura a medio termine) **+ QF PCR X Y 21-13-18**

Cariotipo su villi (coltura diretta + coltura a medio termine) **+ array CGH**

Array CGH su Liquido Amniotico + alfa-fetoproteina

Array CGH su materiale abortivo

QF PCR X Y 21-13-18

MICROBIOLOGIA GENETICA

HPV (14 genotipi ad alto rischio oncogeno del Papilloma Virus Umano)

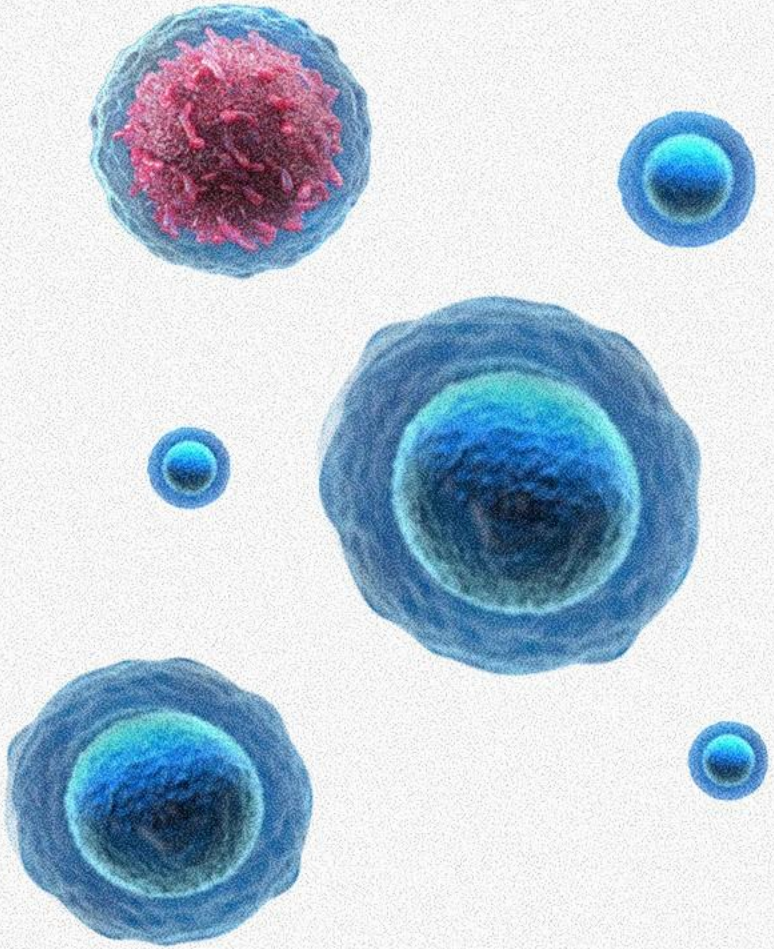
HPV (20 genotipi ad alto rischio oncogeno e 8 genotipi a basso rischio oncogeno del Papilloma Virus Umano)

XX-Equilibria RT (vaginosi, candide, Trichomonas: ceppi specifici)

XX-Equilibria (batteri, funghi e protozoi: analisi ad ampio spettro)

XX-Equilibria MST (batteri, funghi e protozoi: analisi ad ampio spettro + malattie sessualmente trasmissibili)

Genetica oncologica



Una vasta gamma di test predittivi e diagnostici per profilazione tumorale e diagnosi personalizzata

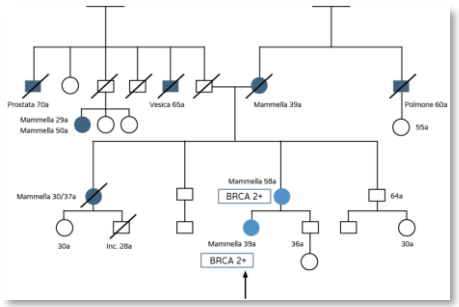
RICERCA VARIANTI GERMINALI

PROFILAZIONE TUMORI DA BIOPSIA LIQUIDA E BIOPSIA TISSUTALE

ANALISI DI MUTAZIONE FAMILIARE

GENETICA DEI TUMORI

La genetica in ambito oncologico è un importante **strumento di prevenzione** e di supporto ad un eventuale **approccio terapeutico mirato**



POLO GGB

Informativa alla **diagnosi molecolare** di alterazioni nei geni **BRCA1 e BRCA2**

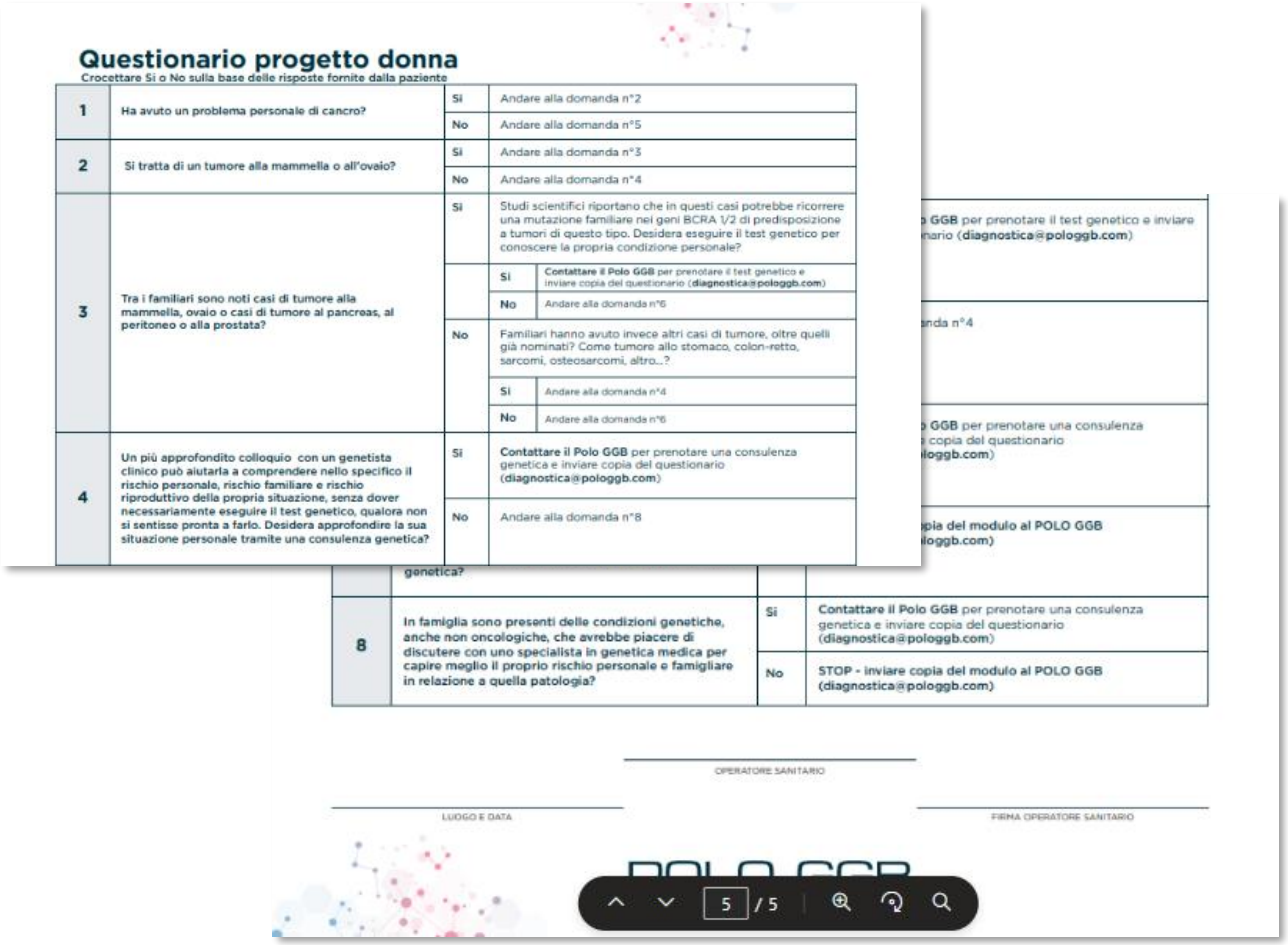
L'analisi delle varianti patogenetiche nei geni BReast CAncer gene 1 (BRCA1) e BReast CAncer gene 2 (BRCA2) permette di valutare il rischio dei pazienti di sviluppare varie patologie oncologiche associate a queste varianti per, eventualmente, essere introdotti in percorsi assistenziali mirati.

Geni responsabili

Una predisposizione ereditaria ai tumori della mammella e delle ovaie (HBOC) può associare a specifiche varianti patogenetiche nei geni BRCA1 e BRCA2.
I geni BRCA1 e BRCA2 codificano per proteine adibite a riparare il DNA quando danneggiato. Tutti noi abbiamo due copie di questi geni, ognuna ereditata da ciascun genitore. A prescindere dall'anamnesi personale e/o familiare, la probabilità di portare una mutazione ereditaria in uno dei due geni, seppure con variabilità tra le diverse popolazioni, si attesta all'incirca su una donna su 400 (0,2%-0,3% della popolazione generale)

Le patologie correlate

Il tumore alla mammella e il tumore all'ovaio rappresentano due delle neoplasie più comuni e gravi che colpiscono le donne, con un'incidenza in aumento nei paesi occidentali. Nella popolazione generale, una donna, ha un rischio del 13% di sviluppare un cancro al seno nel corso della propria vita (circa 1 donna su 8). Le donne che risultano portatrici di una mutazione nei geni BRCA1/2, hanno invece un rischio aumentato fino al 70%. Per quanto riguarda il cancro alle ovaie, il rischio varia dall'1,2% delle donne nella popolazione generale al 39-44% delle donne che risultano essere portatrici di



Questionario progetto donna

Crocettare Si o No sulla base delle risposte fornite dalla paziente

1	Ha avuto un problema personale di cancro?	Si	Andare alla domanda n°2
		No	Andare alla domanda n°5
2	Si tratta di un tumore alla mammella o all'ovaio?	Si	Andare alla domanda n°3
		No	Andare alla domanda n°4
3	Tra i familiari sono noti casi di tumore alla mammella, ovaio o casi di tumore al pancreas, al peritoneo o alla prostata?	Si	Studi scientifici riportano che in questi casi potrebbe ricorrere una mutazione familiare nei geni BCRA 1/2 di predisposizione a tumori di questo tipo. Desidera eseguire il test genetico per conoscere la propria condizione personale?
		Si	**Contattare il Polo GGB** per prenotare il test genetico e inviare copia del questionario (**diagnostica@pologgb.com**)
		No	Andare alla domanda n°6
		No	Familiari hanno avuto invece altri casi di tumore, oltre quelli già nominati? Come tumore allo stomaco, colon-retto, sarcomi, osteosarcomi, altro...?
		Si	Andare alla domanda n°4
		No	Andare alla domanda n°6
4	Un più approfondito colloquio con un genetista clinico può aiutarla a comprendere nello specifico il rischio personale, rischio familiare e rischio riproduttivo della propria situazione, senza dover necessariamente eseguire il test genetico, qualora non si sentisse pronta a farlo. Desidera approfondire la sua situazione personale tramite una consulenza genetica?	Si	**Contattare il Polo GGB** per prenotare una consulenza genetica e inviare copia del questionario (**diagnostica@pologgb.com**)
		No	Andare alla domanda n°8
8	In famiglia sono presenti delle condizioni genetiche, anche non oncologiche, che avrebbe piacere di discutere con uno specialista in genetica medica per capire meglio il proprio rischio personale e famigliare in relazione a quella patologia?	Si	**Contattare il Polo GGB** per prenotare una consulenza genetica e inviare copia del questionario (**diagnostica@pologgb.com**)
		No	**STOP - inviare copia del modulo al POLO GGB** (**diagnostica@pologgb.com**)

OPERATORE SANITARIO

LUOGO E DATA

FIRMA OPERATORE SANITARIO

5 / 5

- Strumento a disposizione degli specialisti
- Questionario guida per l'ideonità al test BRCA1/2 o altro tipo di approccio

POLO GGB
GENOMICS · GENETICS · BIOLOGY

GENETICA DEI TUMORI

FOUNDATION MEDICINE

Polo GGB in **collaborazione con Foundation Medicine di Roche** offre servizi certificati di **Comprehensive Genomic Profiling** per fornire informazioni prognostiche, diagnostiche e predittive utili alla scelta delle opzioni terapeutiche per i singoli pazienti, ed è utilizzabile in tutte le diverse tipologie di tumore.

Il Comprehensive Genomic Profiling, utilizzato da Foundation Medicine, è un metodo di sequenziamento di nuova generazione in grado di identificare tutte le variazioni genomiche, sia nuove che conosciute, comprese le quattro classi di alterazioni genomiche (sostituzioni di base, inserzioni e delezioni, alterazioni nel numero di copie e riarrangiamenti) e i biomarker genomici (per esempio Tumour Mutational Burden – TMB – e blood Tumour Mutational Burden – bTMB –, Microsatellite Instability – MSI – o Loss of Heterozygosity – LoH –).

FOUNDATIONONE® LIQUID CDx	FOUNDATIONONE® CDx	FOUNDATIONONE® HEME
324 geni noti associati al cancro	**>300** geni noti associati al cancro	**>400** geni noti associati al cancro + TMB e MSI

GENETICA DEI TUMORI

A chi sono rivolti i test?

- ✓ sospetto per familiarità di condizioni oncologiche
- ✓ tumori rari
- ✓ monitoraggio andamento malattia/terapia con biopsia liquida
- ✓ valutazione per indicazioni terapeutiche mirate (medicina personalizzata)

Quando eseguire questi test

Secondo indicazioni cliniche

Tipo di prelievo

Prelievo di sangue periferico. NB: per le tecniche di biopsia liquida necessario kit apposito
Blocchetti da biopsia tissutale

Tempi di refertazione

Variabile, dai 15 ai 30 gg lavorativi

OFFERTA DIAGNOSTICA AREA ONCOLOGICA

ONCOLOGIA GENETICA

BRCA1/BRCA2 (2 full genes)

BRCA1/BRCA2 (2 full genes + Copy Number Variation)

HBOC (12 full genes)

HBOC (12 full genes + Copy Number Variation)

LYNCH/FAP (10 full genes)

LYNCH/FAP (10 full genes + Copy Number Variation)

Leucemia Mieloide Cronica (analisi regione BCR/ABL)

Melanoma (13 full genes)

Tumore al polmone (20 full genes di cui CNV per 5 geni e Traslocazioni per 5 geni)

Tumore familiare della tiroide (4 full genes)

Pannello tumori (46 full genes)

Pannello tumori esteso (96 full genes di cui CNV per 13 geni e Traslocazioni per 12 geni)

Saggio di profilazione genomica (324 geni correlati al cancro oltre a TMB, MSI e LoH)

Saggio di profilazione genomica e trascrittomica (400 geni correlati al cancro oltre a TMB, MSI)

FARMACOGENETICA ONCOLOGICA

Polimorfismi DPYD (rs3918290, rs55886062, rs67376798, rs75017182, rs1801160)

Polimorfismi UGT1A1 (rs3064744, rs4148323)

GENETICA MALATTIE RARE

Pannello personalizzato gene singolo
Pannello personalizzato fino a 10 geni
Pannello personalizzato fino a 50 geni
Pannello personalizzato fino a 250 geni
Esoma clinico/Esoma
Array CGH
Analisi di mutazione nota familiare
Cariotipo costituzionale standard
Cariotipo costituzionale (50/100 metafasi)
SNP Array

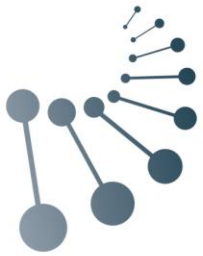
GENETICA CARDIOVASCOLARE - CARDIOMIOPATIE

Fattore II - Protrombina
Fattore V di Leiden
Omocisteina (MTHFR)
Trombofilia - varianti di rischio (6 varianti polimorfiche)
Trombofilia (18 full genes)
Cardiomiopatie - varianti di rischio (7 varianti polimorfiche)
Cardiomiopatie (34 full genes)
Dislipidemie (30 full genes)

Nutrigenetica e intolleranze alimentari

- Intolleranza lattosio
- Sensibilità all'alcol
- Celiachia
- Microbioma intestinale

Genetica Forense



POLO GGB LAB

GENOMICS · GENETICS · BIOLOGY

By your side for a conscious health