

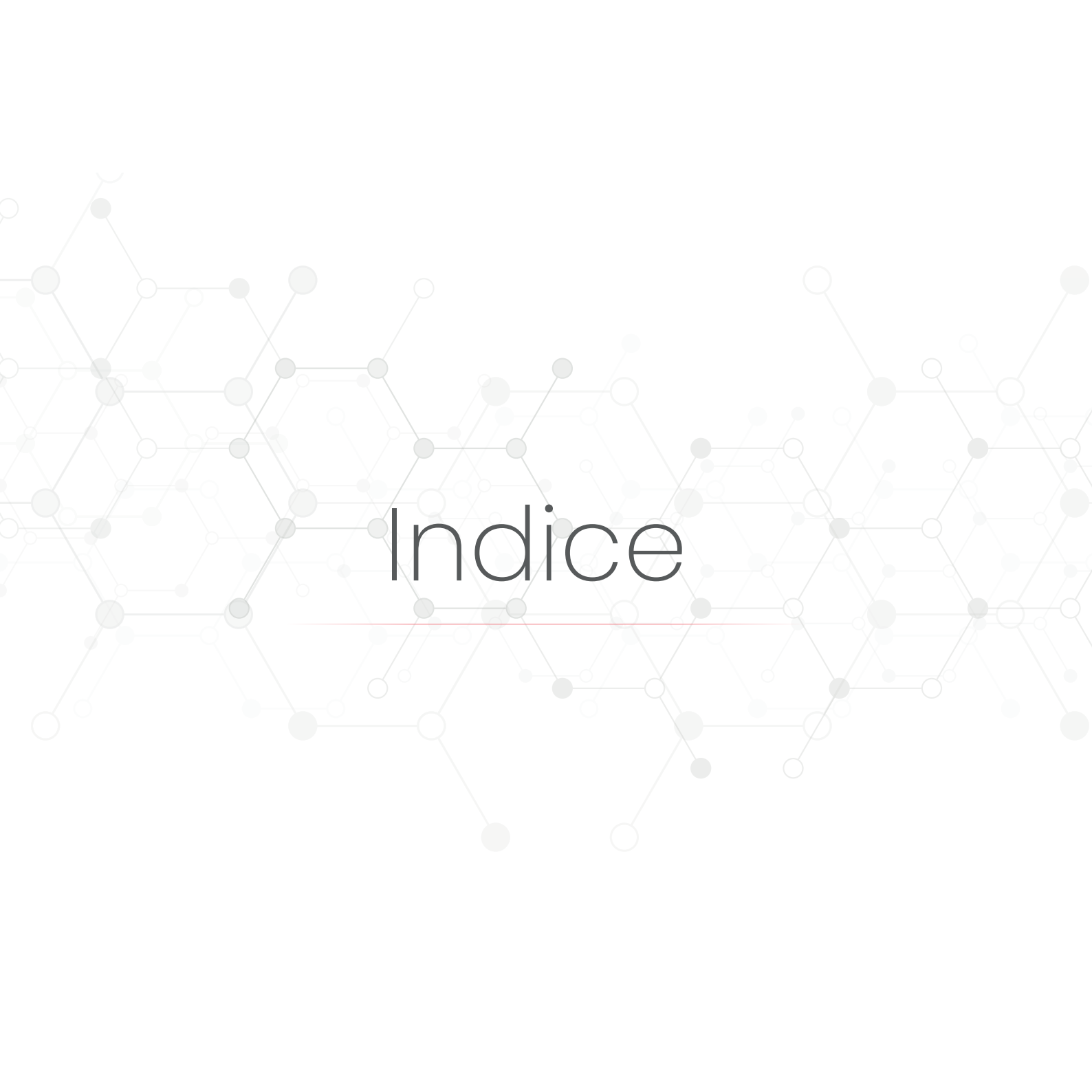


ANALISI PRENATALE
DEL **CARIOTIPO FETALE**
SU SANGUE MATERNO
A PARTIRE DALLA
DECIMA SETTIMANA.



AMES
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



Indice

PRENATALI

1. Vera Prenatal Test	Pag.1 – Pag.4
2. Vera Plus	Pag.5 – Pag.6
3. Vera Prenatal Test / Vera Plus + Microdelezioni 2.8	Pag.7 – Pag.8
4. Vera P100	Pag.9 – Pag. 11
5. Elenco dei Vera Prenatal Test richiedibili	Pag. 12

PATOLOGIE AD ALTA INCIDENZA SULLA MADRE

6. Vera Mamma	Pag.13 – Pag.15
---------------	-----------------

PATOLOGIE A TRASMISSIONE AUTOSOMICA RECESSIVA PER FETO E/O COPPIA

7. Vera Omnia	Pag.16 – Pag.21
8. Vera Revolution	Pag.22 – Pag.26
9. Vera <i>De Novo</i>	Pag.27
10. Vera Revolution V2	Pag.28
11. Vera Revolution Complete	Pag.29
12. Elenco dei Test Vera Revolution richiedibili	Pag.30



È il test prenatale non invasivo, con intero processo a marcatura CE-IVD in grado di rilevare le aneuploidie più comuni.



Il **Vera Prenatal Test®** mediante l'analisi del dna fetale circolante presente nel sangue materno, permette di valutare la presenza di Aneuploidie fetali comuni in gravidanza.

CROMOSOMA	SENSIBILITÀ	FALSI NEGATIVI	SPECIFICITÀ	FALSI POSITIVI
Trisomia 21 (Sindrome di Down)	> 99,9%	< 0,1%	> 99,9%	< 0,1%
Trisomia 18 (Sindrome di Edwards)	> 99,9%	< 0,1%	> 99,9%	< 0,1%
Trisomia 13 (Sindrome di Patau)	> 99,9%	< 0,1%	> 99,9%	< 0,1%
Monosomia X (Sindrome di Turner)	> 99,9%	< 0,1%	> 99,9%	< 0,1%
XX (sesso femminile)	99%	1%	99%	1%
XY (sesso maschile)	99%	1%	99%	1%
XXX / XXY / XYY	Non è possibile fare un calcolo per dati limitati			



Il risultato finale del test sarà POSITIVO o NEGATIVO
senza alcun dato in percentuale.



Esito in circa 48/72h lavorative dall'arrivo del campione in sede senza intaccare
la sensibilità dei parametri del test.



A differenza di altri laboratori, il nostro centro non invia il campione in Cina o in
America, ma lo analizza direttamente nei propri laboratori.

È PIÙ AFFIDABILE RISPETTO ALLE ALTRE PROCEDURE DI SCREENING PRENATALE GRAZIE AL SEQUenziAMENTO MASSIVO PARALLELO DELL'INTERO GENOMA

METODICA

L'indagine viene eseguita utilizzando la NGS, Next Generation Sequencing, tecnologia di biologia molecolare di ultima generazione.

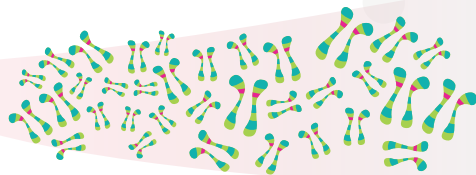
Le sequenze cromosomiche del DNA fetale vengono amplificate e successivamente quantizzate mediante sofisticate analisi bioinformatiche al fine di determinare la presenza di eventuali anomalie cromosomiche.

MODALITÀ DI ESECUZIONE

Il test viene eseguito mediante un semplice prelievo di sangue della gestante senza comportare alcun rischio per la salute del feto.

Tale prelievo può essere eseguito a partire dalla 10a settimana di gestazione.

NON IN SCALA



Attraverso il sequenziamento massivo parallelo dell'intero genoma, ogni singolo cromosoma viene interamente analizzato

INDICAZIONI

Gravidanze in cui è controindicata la diagnosi prenatale invasiva (es. rischio di aborto spontaneo)

Gravide che non intendono eseguire test invasivi (villocentesi o amniocentesi)

Positività ai test di screening del primo o secondo trimestre

Quadro ecografico di anomalie fetali suggestive di aneuploidia

Anamnesi personale/familiare positiva per anomalie cromosomiche

Età materna avanzata (>35 anni)

Età paterna avanzata (>40 anni)

BENEFICI

Minor tasso di fallimento del test

Analisi rapida

Capacità di ampliare il pannello di malattie genetiche investigate

ALTRE NIPT

Alto tasso di fallimenti

Processo di analisi più complesso e lento

Non permette di analizzare altre patologie

Richiesta di maggiore frazione fetale

Flusso di lavoro completamente **automatizzato e certificato**.

Possibilità di lavorare **centinaia di campioni al giorno**.

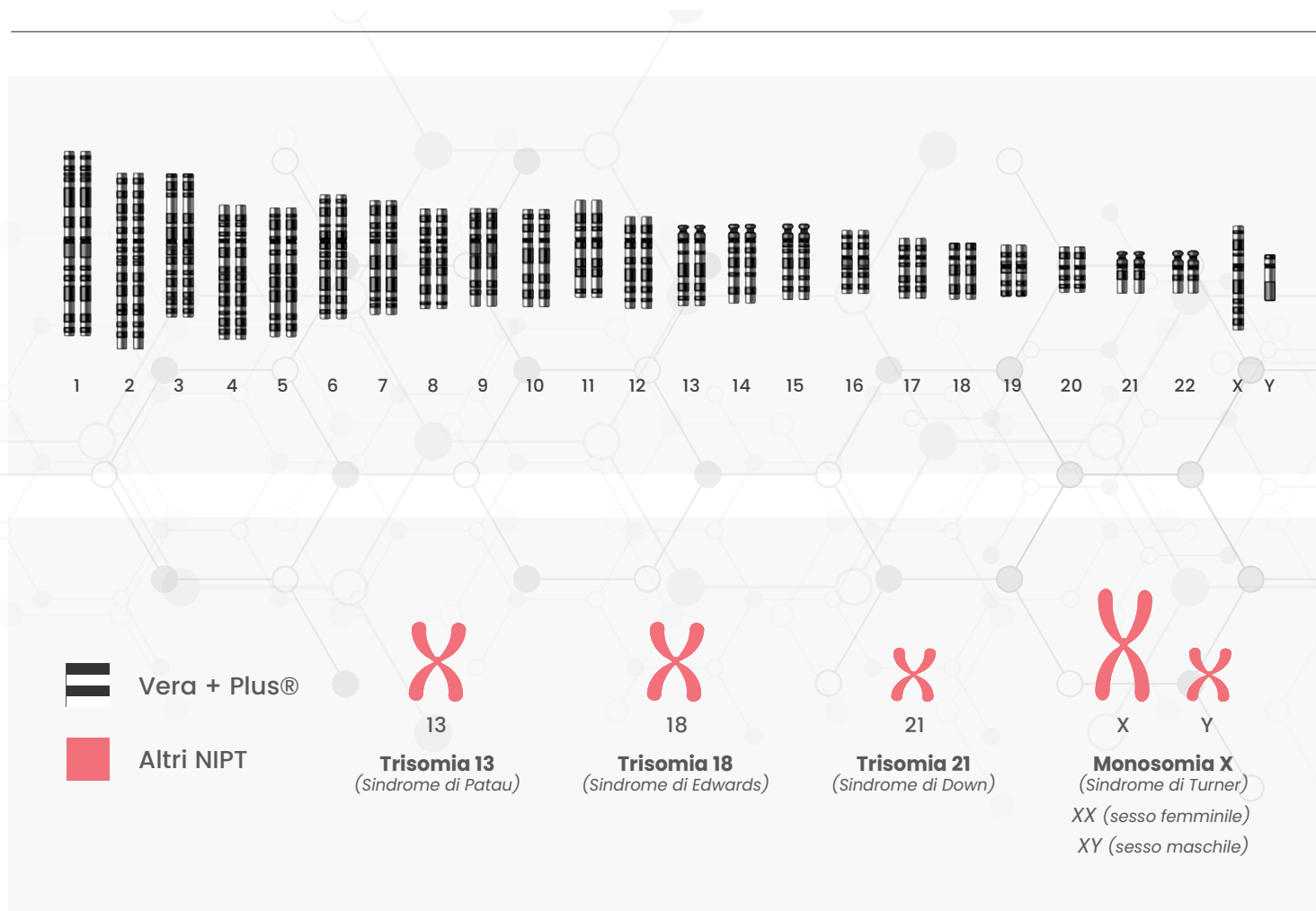


È il test prenatale non invasivo che permette lo studio di tutti i cromosomi fetali.



Il **Vera Plus®**, rappresenta un ulteriore livello di approfondimento.

Questo test è quello che più si avvicina al risultato ottenibile con l'amniocentesi in quanto permette di rilevare le aneuploidie di tutti i cromosomi (cariotipo fetale) ed inoltre permette di individuare le duplicazioni e/o le delezioni segmentali e/o le traslocazioni segmentali su tutto l'assetto cromosomico di dimensioni superiori a 7Mb.



L'esito del test viene fornito entro 48/72h dall'arrivo del campione in sede.

Il risultato finale del test sarà **POSITIVO** o **NEGATIVO** senza alcun dato in percentuale.



Approfondimento per tutte le
microdelezioni/microduplicazioni >2.8Mb
che può essere aggiunto al
Vera Prenatal Test[®] e al Vera Plus[®].



Il **Pannello delle Microdelezioni 2.8** rappresenta un ulteriore approfondimento che può essere aggiunto al **Vera Prenatal Test®** e al **Vera Plus®** e permette di rilevare tutte le microdelezioni/microduplicazioni > 2.8 Mb

Una microdelezione, cioè l'assenza di un tratto cromosomico di piccole dimensioni con conseguente perdita di informazione genica, determina alterazioni associate a sindromi di importanza clinica variabile a seconda del cromosoma coinvolto, della regione cromosomica interessata e delle relative dimensioni.

Circa l'1-2% delle anomalie genetiche fetali è associato a microdelezioni cromosomiche, anche quando il cariotipo tradizionale risulta normale.

La percentuale aumenta in presenza di anomalie evidenziate all'ecografia.



Simili difetti strutturali hanno in genere dimensioni inferiori al limite di risoluzione delle metodiche attualmente utilizzate dai NIPTs. Ciò significa che una parte non trascurabile delle alterazioni genetiche fetali può non venire rilevata dalle analisi convenzionali, comunemente eseguite in gravidanza.

Ames ha sviluppato in house un algoritmo proprietario per l'analisi genome-wide del DNA fetale libero circolante (cffDNA), isolato dal plasma della gestante.

Questo screening prenatale non invasivo e innovativo è progettato per identificare TUTTE le microdelezioni/microduplicazioni ≥ 2.8 Mb clinicamente rilevanti, indipendentemente dalla loro localizzazione nel genoma.



Esito entro 48/72h dall'arrivo del campione in sede senza intaccare la sensibilità dei parametri del test.

Il risultato finale del test sarà **POSITIVO** o **NEGATIVO** senza alcun dato in percentuale.

L'assenza della microdelezione tuttavia non esclude la presenza della malattia che potrebbe essere causata da altri meccanismi genetici, ma ne riduce fortemente la probabilità.



Inquadra il QR Code per visionare l'elenco di alcune delle microdelezioni/microduplicazioni rilevate dal TEST



Il test non invasivo che offre il massimo dettaglio
sulle anomalie cromosomiche



COSA COMPRENDE IL TEST?

Il test **Vera P100** è composto da due analisi avanzate:

Vera Plus

- Analizza l'intero assetto cromosomico fetale
- Rileva aneuploidie, duplicazioni, delezioni e traslocazioni sbilanciate >7 Mb
- Il test più vicino al cariotipo fetale ottenibile con l'amniocentesi

100 CNV

- Analizza circa 100 sindromi da microdelezione e microduplicazione
- Potere risolutivo fino a 1 Mb, per una diagnosi ancora più precisa

METODICHE UTILIZZATE

Vera Plus

- Estrazione e isolamento del DNA fetale (cffDNA) dal plasma materno
- Sequenziamento genomico shallow WGS per analisi del cariotipo fetale

100 CNV

- Estrazione e isolamento del cffDNA dal plasma materno
- Sequenziamento targetizzato ad alta profondità per individuare CNVs

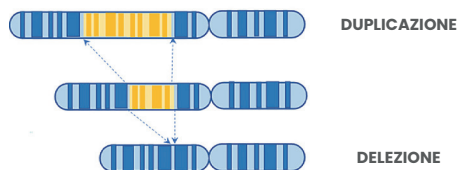
L'analisi delle aneuploidie è effettuata mediante metodica certificata **CE-IVD**. La ricerca di microdelezioni e microduplicazioni selezionate è eseguita tramite algoritmi bioinformatici avanzati sviluppati dal laboratorio, secondo la normativa **ISO 15189**, con test **IH-IVD** conforme al regolamento europeo **IVDR**.





Tra le patologie indagabili con il **VERA P100**, oltre alle sindromi da microdelezioni più comuni, troviamo anche:

- **Sindrome di Glass:** anche chiamata sindrome da microdelezione 2q32q33 è una malattia rara, caratterizzata da un fenotipo variabile con deficit cognitivo moderato-grave, ritardo del linguaggio significativo, difficoltà alimentari persistenti, ritardo della crescita e dismorfismi.
- **Sindrome di Dandy-Walker:** è una malformazione congenita che si manifesta durante lo sviluppo embrionale e colpisce il cervelletto (la parte posteriore del cervello che regola il movimento) e il quarto ventricolo. I principali sintomi si manifestano durante il primo anno di età e comunque entro l'infanzia e comprendono ritardo dello sviluppo, problemi di equilibrio e di coordinazione, scarso tono muscolare, progressivo aumento della circonferenza cranica e tutte quelle problematiche legate all'idrocefalo (vomito, irritabilità, convulsioni).
- **Sindrome di WAGR/WAGRO:** WAGR è l'acronimo che definisce la sindrome "tumore di Wilms - Aniridia - Anomalie Genitourinarie - Ritardo mentale", quando la sindrome include anche l'obesità ad esordio adolescenziale si parla di Sindrome di WAGRO. La prevalenza della Sindrome WAGR varia da 1:500.000 a 1:1.000.000. La sindrome di WAGR/WAGRO è causata dalla delezione del braccio corto del cromosoma 11. La gravità delle manifestazioni cliniche della patologia dipende dalle dimensioni della delezione e dal numero e tipo dei geni che questa include. Il rischio di sviluppare glaucoma è molto elevato. Le anomalie del tratto Genito-urinario sono più frequentemente identificate nei maschi (l'anomalia più comune è il criptoorchidismo). Inoltre, in entrambi i tipi, WAGR e WAGRO, può essere presente ritardo mentale e/o disturbi comportamentali.
- **Sindrome di Potocki-Shaffer:** è caratterizzata da esostosi multiple, forami parietali, fontanella anteriore ampia e, occasionalmente, deficit cognitivo e lievi dismorfismi cranio-facciali. La sindrome è causata da una delezione di geni contigui sul braccio corto del cromosoma 11p11.2.



Inquadra il QR Code per visionare l'elenco di alcune delle microdelezioni/microduplicazioni rilevate dal TEST

ELENCO DEI VERA PRENATAL TEST RICHIEDIBILI:



- Il **Vera Prenatal Easy**[®] (13, 18, 21) è il test prenatale non invasivo che permette di valutare la presenza di aneuploidie a carico dei cromosoma 21, 18 e 13 e il sesso fetale. Non vengono valutate le aneuploidie a carico dei cromosomi sessuali.
- [Esito in circa 48/72h dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Prenatal Test**[®] (13, 18, 21, X, Y) è il test prenatale non invasivo che permette di valutare la presenza di aneuploidie a carico dei cromosoma 21, 18 e 13 e dei cromosomi sessuali con la determinazione del sesso fetale (se richiesto).
- [Esito in circa 48/72h dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Prenatal Test**[®] (9, 13, 16, 18, 21, X, Y) **+ Pannello Microdelezioni 2.8** è il test prenatale non invasivo che permette di valutare la presenza di aneuploidie a carico dei cromosoma 9, 13, 16, 18, 21, dei cromosomi sessuali e di rilevare tutte le microdelezioni/microduplicazioni >2.8 Mb.
- [Esito in circa 48/72h dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Test +Plus**[®] (Analisi del cariotipo fetale) permette di rilevare le aneuploidie a carico di tutti i cromosomi (cariotipo fetale) e le duplicazioni e/o delezioni segmentali superiori a 7 Mb su tutto l'assetto cromosomico fetale.
- [Esito in circa 48/72h dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Test +Plus**[®] (Analisi del cariotipo fetale) **+ Pannello Microdelezioni 2.8** permette di rilevare le aneuploidie a carico di tutti i cromosomi (cariotipo fetale) e duplicazioni e/o delezioni segmentali superiori a 7 Mb su tutto l'assetto cromosomico fetale mediante metodica certificata **CE-IVD**. L'indagine è inoltre estesa alla ricerca di microdelezioni/microduplicazioni di dimensioni superiori a 2.8 Mb, mediante algoritmi bioinformatici avanzati sviluppati dal laboratorio, che consentono un aumento della risoluzione delle analisi.
- [Esito in circa 48/72h dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Prenatal Test + Plus**[®] **+ Pannello 100 CNV** consente la valutazione delle aneuploidie cromosomiche e delle principali alterazioni strutturali. L'analisi delle aneuploidie è effettuata mediante metodica certificata **CE-IVD**. La ricerca di microdelezioni e microduplicazioni selezionate (circa 95 condizioni, risoluzione >1 Mb) è eseguita tramite algoritmi bioinformatici avanzati sviluppati dal laboratorio, nell'ambito di un sistema qualità secondo la normativa **ISO 15189**, con test **IH-IVD** conforme al regolamento europeo **IVDR**.
- [Esito in circa 20 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



I Vera Mamma sono test genetici eseguibili sul DNA Materno per l'identificazione di "mamme portatrici sane" di patologie potenzialmente trasmissibili al feto.



Esistono diversi livelli di **Vera Mamma®**, per soddisfare le diverse esigenze delle gestanti, in grado di analizzare un diverso numero di patologie autosomiche recessive o legate all'X, tra le più frequenti nella popolazione italiana e mondiale, come la Fibrosi cistica, la sindrome dell'X-Fragile, sordità congenita, mucopolissacaridosi e altre.



- Il **Vera Mamma 1®** ricerca nella madre le principali mutazioni responsabili della Fibrosi Cistica.
- [Esito in circa 10 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Mamma 3a®** analizza per la mamma 3 patologie ad elevata incidenza, tra cui:
 - Fibrosi Cistica (CFTR), Sindrome dell'X-Fragile (FRAX-A) e Atrofia Muscolare Spinale (SMA).
- [Esito in circa 10 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Mamma 3b®** analizza per la mamma 3 patologie ad elevata incidenza, tra cui:
 - Sindrome dell'X-Fragile (FRAX-A), Atrofia Muscolare Spinale (SMA) e Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker (DMD/BMD).
- [Esito in circa 10 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Mamma 5®** analizza per la mamma 5 patologie ad elevata incidenza, tra cui:
 - Fibrosi Cistica (CFTR), Sordità Congenita (CX26 e CX30), Sindrome dell'X-Fragile (FRAX-A), Atrofia Muscolare Spinale (SMA) e Distrofia muscolare di Duchenne/Becker (DMD/BMD).
- [Esito in circa 15 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il **Vera Mamma +Plus®** analizza per la mamma circa 23 patologie ad elevata incidenza, tra cui:
 - Fibrosi Cistica (CFTR), Sordità Congenita (CX26 e CX30), Sindrome dell'X-Fragile (FRAX-A), Atrofia Muscolare Spinale (SMA), Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker (DMD/BMD) e le principali malattie metaboliche (Fenilchetonuria, Mucopolisaccaridosi, Gangliosidosi).
- [Esito in circa 15 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



SI INFORMA CHE I TEST VERA MAMMA DEVONO ESSERE ASSOCIATI OBBLIGATORIAMENTE AD UNO DEI TEST PRENATALI E OGNI EVENTUALE CONFERMA PREVEDE UN COSTO AGGIUNTIVO.

Tabella 3. Lista dei geni indagati nei test **Vera Mamma®** con indicazione della patologia associata.

GENE	PATOLOGIA	VERA MAMMA 1	VERA MAMMA 3A	VERA MAMMA 3B	VERA MAMMA 5	VERA MAMMA PLUS
CFTR	<i>Fibrosi cistica</i>	X	X		X	X
GJB2	<i>Sordità ereditaria tipo 1A</i>				X	X
GJB6	<i>Sordità ereditaria tipo 1B</i>				X	X
HBB	<i>Beta Talassemia</i>					X
HBB	<i>Anemia falciforme</i>					X
PAH	<i>Fenilchetonuria</i>					X
GBA	<i>Malattia di Gaucher</i>					X
HEXA	<i>Malattia di Tay-Sachs</i>					X
GAA	<i>Malattia da deposito di glicogeno da deficit di maltasi acida ad esordio infantile (Malattia di Pompe)</i>					X
ARSB	<i>Mucopolisaccaridosi tipo 6</i>					X
GALNS	<i>Mucopolisaccaridosi tipo 4A</i>					X
GLB1	<i>Gangliosidosi GM1 tipo 1</i>					X
GNS	<i>Sindrome di Sanfilippo tipo D (Mucopolisaccaridosi tipo 3)</i>					X
GUSB	<i>Mucopolisaccaridosi tipo 7</i>					X
HGSNAT	<i>Sindrome di Sanfilippo, tipo C (Mucopolisaccaridosi tipo 3C)</i>					X
HYAL1	<i>Deficit di ialuronidasi (Mucopolisaccaridosi tipo 9)</i>					X
IDS	<i>Mucopolisaccaridosi tipo 2</i>					X
IDUA	<i>Sindrome di Hurler-Scheie (Mucopolisaccaridosi tipo 1H/S)</i>					X
NAGLU	<i>Sindrome di Sanfilippo tipo B (Mucopolisaccaridosi tipo 3B)</i>					X
SGSH	<i>Sindrome di Sanfilippo tipo A (Mucopolisaccaridosi tipo 3A)</i>					X
FRM1	<i>Sindrome dell'X-Fragile</i>		X	X	X	X
SMN1	<i>Atrofia muscolare spinale</i>		X	X	X	X
DMD	<i>Distrofia muscolare di Duchenne/Becker</i>			X	X	X



VeraCernia

È il primo test prenatale non invasivo in Europa
in grado di rilevare le patologie mendeliane a
trasmissione autosomica recessiva e/o
a trasmissione autosomica dominante.



Il **Vera OMNIA®** è un test di screening non invasivo che, analizzando il DNA libero fetale nel sangue della gestante (cffDNA), rileva la presenza di mutazioni responsabili di gravi patologie genetiche, sia a trasmissione ereditaria sia de novo.

ESISTONO DIVERSI LIVELLI DI VERA OMNIA:



- Il **Vera Omnia Family®** per l'analisi nel feto di 4 patologie a trasmissione autosomica recessiva ad elevata incidenza:
 - Fibrosi Cistica (CFTR), Sordità Congenita (CX26 e CX30), Beta Talassemia e Anemia Falciforme (HBB).
 - Esito in circa 20 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.



**SI INFORMA CHE PER IL TEST VERA OMNIA FAMILY OGNI
EVENTUALE CONFERMA PREVEDE UN COSTO AGGIUNTIVO.**



- Il **Vera Omnia 60®** analizza mutazioni associate a circa 60 patologie genetiche, incluse malattie autosomiche recessive e dominanti de novo. Molte di queste non sono rilevabili nel primo trimestre tramite ecografia e possono non emergere nei test preconcezionali, poiché possono insorgere spontaneamente nel feto. A differenza dei NIPT tradizionali, rileva patologie non correlate all'età materna.
- Esito in circa 20 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.

I **Vera Omnia®** rilevano solo mutazioni a significato patogenetico noto.



**SI INFORMA CHE I TEST OMNIA DEVONO ESSERE ASSOCIATI
OBBLIGATORIAMENTE AD UNO DEI VERA PRENATAL TEST.**

MALATTIE GENETICHE INDAGATE DAI VERA OMNIA®

Tabella 1. Lista dei geni indagati con indicazione della patologia, **autosomica recessiva** associata.

GENE	PATOLOGIA	FAMILY	60
CFTR	Fibrosi cistica	X	X
GJB2	Sordità ereditaria tipo 1A	X	X
GJB6	Sordità ereditaria tipo 1B	X	X
HBB	Beta Talassemia	X	X
HBB	Anemia falciforme	X	X
PAH	Fenilchetonuria		X
GBA	Malattia di Gaucher		X
ALDH3A2	Sindrome di Sjögren-Larsson		X
HEXA	Malattia di Tay-Sachs		X
LIG4	Sindrome Dubowitz		X
NSUN2	Sindrome Dubowitz		X
PANK2	Sindrome di PKAN		X
SLC25A15	Sindrome della Tripla-H		X
SMPD1	Niemann-Pick tipo B		X
TAT	Tirosinemia tipo 2		X
GAA	Malattia da deposito di glicogeno da deficit di maltasi acida ad esordio infantile (Malattia di Pompe)		
ARSB	Mucopolisaccaridosi tipo 6		
GALNS	Mucopolisaccaridosi tipo 4A		
GLB1	Gangliosidosi GM1 tipo 1		
GNS	Sindrome di Sanfilippo tipo D (Mucopolisaccaridosi tipo 3)		
GUSB	Mucopolisaccaridosi tipo 7		
HGSNAT	Sindrome di Sanfilippo, tipo C (Mucopolisaccaridosi tipo 3C)		
HYAL1	Deficit di ialuronidasi (Mucopolisaccaridosi tipo 9)		
IDS	Mucopolisaccaridosi tipo 2		
IDUA	Sindrome di Hurler-Scheie (Mucopolisaccaridosi tipo 1H/S)		
NAGLU	Sindrome di Sanfilippo tipo B (Mucopolisaccaridosi tipo 3B)		
SGSH	Sindrome di Sanfilippo tipo A (Mucopolisaccaridosi tipo 3A)		

Tabella 2. Lista dei geni indagati con indicazione della patologia, **autosomica dominante** associata.

GENE	PATOLOGIA	FAMILY	60
ASXL1	Sindrome di Bohring-Opitz		X
BRAF	Sindrome cardio-facio-cutanea		X
CBL	Sindrome Noonan-simile con leucemia mielomonocitica giovanile		X
CDKL5	Encefalopatia epilettica infantile precoce		
CHD7	Sindrome CHARGE		X
COL1A1	Sindrome di Ehlers - Danlos, Osteogenesi imperfetta tipo I, Osteogenesi imperfetta tipo II, Osteogenesi imperfetta tipo III, Osteogenesi imperfetta tipo IV, Malattia di Caffey, Dermatofibrosarcoma di Darier-Ferrand		X
COL1A2	Sindrome di Ehlers - Danlos forma cardiaco - valvolare, Osteogenesi imperfetta tipo I, Osteogenesi imperfetta tipo II, Sindrome di Ehlers - Danlos tipo artrocalasico, Osteogenesi imperfetta tipo III, Osteogenesi imperfetta tipo IV, Osteogenesi imperfetta con aumento della massa ossea		X
COL2A1	Acondrogenosi tipo 2, Displasia di Kniest, Dis-spondiloencondromatosi, Displasia epifisaria multipla tipo Beighton, Displasia platispondilica tipo Torrance, Displasia spondiloepifisaria con accorciamento dei metatarsi, Displasia spondiloepifisaria congenita, Displasia spondiloepifisaria tipo Stanescu, Displasiaspondiloepimetafisaria congenita tipo Strudwick, Displasia spondilometafisaria tipo Schmidt, Displasia spondilometafisaria tipo frattura angolata, Displasia spondiloperiferica-ulna corta, Distacco regmatogeno della retina autosomico dominante, Ipocondrogenesi, Malattia di Legg-Calvé-Perthes, Necrosi avascolare della testa femorale forma familiare, Osteoartrite a esordio precoce con lieve displasia spondiloepifisaria da mutazioni di COL2A1, Sindrome di Stickler tipo 1, Sindrome di Stickler tipo 3		X

MALATTIE GENETICHE INDAGATE DAI VERA OMNIA®

Tabella 2. Lista dei geni indagati con indicazione della patologia, **autosomica dominante** associata.

GENE	PATOLOGIA	FAMILY	60
FGFR2	<i>Sindrome di Antley - Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidogenesi, Sindrome di Apert, Malattia di Crouzon, Sindrome di Jackson - Weiss, Sindrome di Pfeiffer tipo 1, Sindrome di Pfeiffer tipo 2, Sindrome di Pfeiffer tipo 3, Cutisgyrata - acanthosisnigricans - craniosinostosi, Displasia con incurvamento delle ossa correlata a FGFR2, Sindrome da scafocefalia familiare, tipo McGillivray, Sindrome di Saethre-Chotzen, Sindrome lacrimo-auriculo-dento-digitale.</i>		X
FGFR3	<i>Acondroplasia, Acondroplasia grave - ritardo dello sviluppo - acanthosisnigricans, Camptodattilia - bassa statura - scoliosi - perdita dell'udito, Craniosinostosisibicoronale non sindromica, Displasia tanatafora tipo I, Displasia tanatafora tipo II, Glioblastoma a cellule giganti, Gliosarcoma, Ipocondroplasia, Sindrome di Crouzon con acanthosisnigricans, Sindrome di Muenke, Sindrome di Saethre-Chotzen, Sindrome lacrimo-auriculo-dento-digitale</i>		X
HDAC8	<i>Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5, Sindrome di Wilson-Turner</i>		X
HRAS	<i>Sindrome di Costello</i>		X
JAG1	<i>Sindrome di Alagille</i>		X
KRAS	<i>Sindrome di Noonan /cancers</i>		X
MAP2K1	<i>Sindrome Cardio facio cutanea (CFS)</i>		X
MAP2K2	<i>Sindrome Cardio facio cutanea (CFS)</i>		X
MECP2	<i>Sindrome di Rett</i>		X
NIPBL	<i>Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1</i>		X
NRAS	<i>Sindrome di Noonan 6/cancers</i>		X
NSD1	<i>Sindrome di Sotos tipo1</i>		X

MALATTIE GENETICHE INDAGATE DAI VERA OMNIA®

Tabella 2. Lista dei geni indagati con indicazione della patologia, **autosomica dominante** associata.

GENE	PATOLOGIA	FAMILY	60
PTPN11	<i>Sindrome di Noonan 1, Sindrome di LEOPARD, Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)</i>		X
RAD21	<i>Sindrome di Cornelia de Lange</i>		
RAF1	<i>Sindrome di Noonan 5, Sindrome di LEOPARD 2</i>		X
RIT1	<i>Sindrome di Noonan 8</i>		X
RPS6KA3	<i>Sindrome di Coffin-Lowry</i>		X
SETBP1	<i>Sindrome di Schinzel - Giedion</i>		X
SHOC2	<i>Sindrome Noonan simile con capelli caduchi SHOC2 in fase anagen</i>		X
SIX3	<i>Oloprosencefalia</i>		X
SMC1A	<i>Sindrome di Cornelia de Lange</i>		
SMC3	<i>Sindrome di Cornelia de Lange</i>		
SOS1	<i>Sindrome di Noonan 4</i>		X
SOS2	<i>Sindrome di Noonan</i>		
SYNGAP1	<i>Encefalopatia epilettica e dello sviluppo correlata a SYNGAP1</i>		
TSC1	<i>Sclerosi tuberosa complessa</i>		
TSC2	<i>Sclerosi tuberosa complessa</i>		
GLA	<i>Malattia di Fabry</i>		

Il risultato finale del test sarà espresso in termini di **RISCHIO** senza alcun dato in percentuale.

-  **RISCHIO ALTO:** indica che il test ha rilevato una o più mutazioni a livello di uno o più geni investigati.
-  **RISCHIO MODERATO:** indica l'identificazione nel feto di una sola mutazione associata ad una patologia ad ereditarietà autosomica recessiva, configurando uno stato di portatore non affetto della patologia.
-  **RISCHIO BASSO:** indica che il test non ha rilevato nel feto alcuna mutazione, de novo o ereditata dai genitori, a significato patologico noto.

In caso di un risultato di rischio **ALTO / MODERATO** è richiesto un campione ematico paterno al fine di un'interpretazione ottimale dei risultati.



LA **VERA RIVOLUZIONE** È INIZIATA.
NOI **SIAMO PRONTI**, E TU?



Il VERA Revolution® è l'innovativo test sviluppato dal team multidisciplinare di ricerca e sviluppo del Centro AMES, progettato per offrire la più ampia valutazione genetica prenatale attualmente disponibile in modalità non invasiva.

È il primo test nel suo genere in grado di analizzare, con un unico esame, un numero estremamente elevato di anomalie genetiche fetali.

Il VERA Revolution® è un test non invasivo e senza rischi per il feto, progettato per identificare patologie genetiche con elevata incidenza, rilevanza clinica e possibilità di intervento.

PERMETTE DI INDIVIDUARE CONDIZIONI:

- Associate a segni ecografici precoci (es. NT aumentata)
- Non rilevabili ecograficamente nelle fasi iniziali (es. difetti cardiaci, ritardo di crescita, anomalie scheletriche)
- Che possono manifestarsi alla nascita o nella prima infanzia (es. malattie metaboliche, disabilità intellettive)

L'APPROCCIO È ORIENTATO A FORNIRE INFORMAZIONI CLINICAMENTE UTILI E AZIONABILI, CONSENTENDO:

- Diagnosi precoce e decisioni cliniche consapevoli
- Pianificazione di un percorso assistenziale adeguato
- Miglioramento della qualità della vita del nascituro
- Riduzione di informazioni non rilevanti e del ricorso a test invasivi non necessari

A CHI È RIVOLTO

- A tutte le coppie con gravidanza ≥ 10 settimane, sia singola che gemellare, da concepimento spontaneo o PMA.
- È indicato anche per donne < 35 anni, poiché molte delle patologie analizzate sono indipendenti dall'età materna.



COSA COMPRENDE IL TEST?

- **Vera plus + microdelezioni 2.8:** è il test che si avvicina di più al risultato ottenibile con l'amniocentesi, in quanto permette di rilevare le aneuploidie a carico di tutti i cromosomi (cariotipo fetale) e le duplicazioni e/o delezioni segmentali o traslocazioni sbilanciate su tutto l'assetto cromosomico fetale, di dimensioni superiori alle 2.8 Mb
- **100 CNV:** una versione migliorata del Pannello Microdelezioni per la detection di circa 100 sindromi da microdelezione e microduplicazione (CNVs) con potere risolutivo > 1 Mb
- **1000 Monogeniche:** una versione estesa del Vera OMNIA 60® per la ricerca di mutazioni puntiformi (SNVs) in un pannello di 1069 geni, correlati a circa 1000 malattie monogeniche, a trasmissione autosomica recessiva, ad alta e bassa incidenza, patologie a trasmissione autosomica dominante, de novo, e patologie ad ereditarietà legata all'X, recessive o dominanti con sensibilità ≥ 99%.
- **Carrier Test:** analisi sulla mamma di patologie ad elevata incidenza, quali Sindrome dell'X-fragile, Atrofia muscolare spinale e Distrofia muscolare Duchenne-Becker.
- **X-fragile (FRAXA):** malattia a trasmissione X-Linked, causata dall'espansione della ripetizione CGG all'interno del gene FMR1. La patologia è caratterizzata da ritardo mentale lieve-grave, che può associarsi a disturbi comportamentali e segni fisici caratteristici. La prevalenza è circa 1/4.000-1/5.000. La maggior parte dei maschi con X-fragile presenta un deficit cognitivo grave nell'età adulta.
- **Atrofia Muscolare Spinale (SMA):** malattia a trasmissione autosomica recessiva, causata dalla delezione in omozigosi del gene SMN1. Una persona su 35-50 è portatrice di atrofia muscolare spinale. La prevalenza è stimata attorno a 1/80.000. E' una grave forma infantile di atrofia muscolare spinale caratterizzata da progressiva debolezza muscolare e ipotonia. L'esordio avviene prima dei 6 mesi di vita. I pazienti non raggiungono mai la deambulazione e molti muoiono nei primi due anni di vita.
- **Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker (DMD/BMD):** malattia recessiva legata all'X, dovuta a mutazioni del gene DMD. E' una malattia neuromuscolare caratterizzata da atrofia e debolezza muscolare a progressione rapida, con degenerazione dei muscoli scheletrici, lisci e cardiaci. La DMD colpisce prevalentemente gli uomini con un'incidenza stimata in 1/3.300 nati maschi. L'esordio avviene nella prima infanzia. La perdita della deambulazione autonoma avviene tra i 6 e i 13 anni, la morte avviene all'inizio della vita adulta. La BMD ha una progressione più lenta e circa il 40% dei pazienti diventa dipendente dalla sedia a rotelle.

Tra le patologie indagabili con il pannello CNV del **VERA REVOLUTION**, oltre alle sindromi da Microdelezione più comuni, troviamo anche:

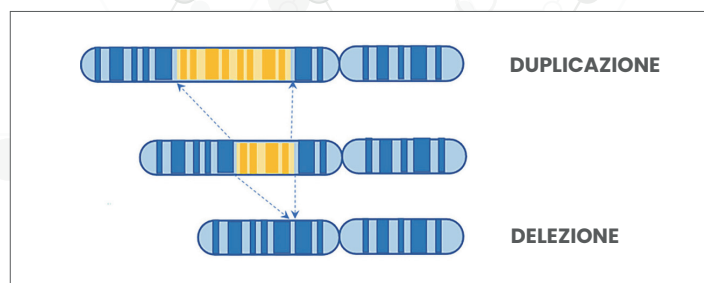
Sindrome di Glass (microdelezione 2q32q33): rara patologia genetica caratterizzata da deficit cognitivo moderato-grave, ritardo del linguaggio, difficoltà alimentari, ritardo di crescita e dismorfismi.

Oloprosencefalia (HPE): malformazione cerebrale dovuta a incompleta separazione del prosencefalo, associata a difetti neurologici e facciali di gravità variabile. La prevalenza è di circa 1:10.000.

Sindrome di Dandy-Walker: malformazione congenita del cervelletto e del quarto ventricolo, con ritardo dello sviluppo, disturbi dell'equilibrio e possibile idrocefalo. La prevalenza è di circa 1:25.000–35.000

Sindrome di WAGR/WAGRO: sindrome genetica rara causata da delezione cromosica, caratterizzata da tumore di Wilms, aniridia, anomalie genito-urinarie e deficit cognitivo (con possibile obesità nella variante WAGRO). La prevalenza varia da 1:500.000 a 1:1.000.000.

Sindrome di Potocki-Shaffer: condizione genetica associata a esostosi multiple, anomalie craniche e possibile deficit cognitivo, dovuta a delezione sul cromosoma 11.



Inquadra il QR Code per visionare l'elenco di alcune delle microdelezioni/microduplicazioni rilevate dal TEST

Alcune delle patologie o dei gruppi di patologie indagabili con il **VERA REVOLUTION** sono:

Malattie metaboliche: gruppo eterogeneo di patologie rare dovute a difetti delle vie metaboliche (es. fenilchetonuria, galattosemia, glicogenosi, mucopolisaccaridosi), spesso con impatto significativo sullo sviluppo e sulla qualità della vita.

Ittiosi: malattie genetiche caratterizzate da secchezza e desquamazione cutanea diffusa, con variabilità clinica.

Osteogenesi imperfetta: patologie caratterizzate da fragilità ossea e aumentato rischio di fratture.

Agenesia del corpo calloso: anomalia congenita con assenza parziale o totale della struttura che collega i due emisferi cerebrali, associata a possibili ritardi nello sviluppo e disturbi neurologici.

Disgenesia gonadica (46,XY): condizione dello sviluppo sessuale con alterazioni gonadiche in presenza di cariotipo maschile.

Retinite pigmentosa: malattia ereditaria della retina con progressiva perdita della vista, inizialmente notturna e periferica.

Discinesia ciliare primitiva: rara patologia respiratoria con infezioni croniche delle vie aeree e possibili anomalie della lateralità degli organi.

Sindrome di Noonan: caratterizzata da bassa statura, tratti facciali tipici e difetti cardiaci congeniti.

Patologie associate a NT aumentata: condizioni genetiche correlate a un aumento della traslucenza nucale, indicatore precoce di rischio per anomalie cromosomiche e malformazioni, in particolare cardiache.

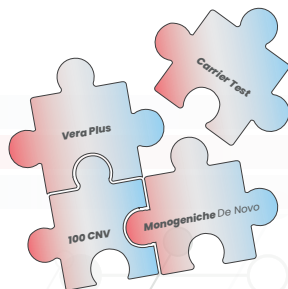


L'elenco di tutte le patologie indagate è disponibile scansionando il QRCode.



Il **Vera De Novo®** è un test prenatale non invasivo (NIPT) di ultima generazione che analizza il DNA fetale libero circolante nel sangue materno. Offre una valutazione estesa del rischio genetico fetale, integrando l'analisi cromosomica con lo studio di specifiche condizioni genetiche.

Cosa comprende il test?



Vera Plus

Vera P100

Vera De Novo

Cosa analizza?

- **Aneuploidie a carico di tutti i cromosomi con valutazione di** duplicazioni e/o le delezioni segmentali e/o le traslocazioni segmentali su tutto l'assetto cromosomico di dimensioni superiori a 7 Mb.
- **Microdelezioni e microduplicazioni selezionate**
Screening di circa **95 sindromi genetiche**, con una risoluzione superiore a **1 Mb**.
- **Varianti genetiche De Novo**
Analisi di circa **300 condizioni genetiche** associate a mutazioni che insorgono spontaneamente nel feto e non sono ereditate dai genitori.

Tecnologia e qualità

L'analisi si avvale di **algoritmi bioinformatici avanzati** sviluppati dal laboratorio ed è eseguita secondo elevati standard di qualità:

- Sistema certificato secondo normativa **ISO 15189**
- Test **IH-IVD conforme al regolamento europeo IVDR**

Vantaggi

- Esame **non invasivo** e sicuro per madre e feto
- Analisi genetica **più ampia rispetto ai NIPT tradizionali**
- Possibilità di identificare condizioni genetiche rare e varianti *de novo*
- Supporto a una valutazione prenatale più completa

L'elenco di tutte le patologie indagate è disponibile scansionando il QRCode.





Il **VERA REVOLUTION V2** è una versione estesa del **VERA REVOLUTION**

Cosa comprende il test?

Sul DNA libero di origine fetale (cffDNA) sono eseguiti i seguenti test:

- **Vera Plus + Microdelezioni 2.8**
- Circa **100 sindromi da microdelezioni e microduplicazioni** (CNV, Copy Number Variation)
- Oltre **1200 malattie monogeniche** (circa 1000 geni), a trasmissione autosomica recessiva, dominanti e/o legate all'X.
- **Carrier Test** alla madre (X-Fragile, Atrofia Muscolare Spinale e Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker)



- Pannello di geni coinvolti nella **farmacogenetica**
- Integrazione di geni chiave per patologie dello **sviluppo embrionale**: neurodegenerative e scheletriche.
- Ulteriori geni coinvolti nelle **patologie metaboliche**.

Novità

- Geni coinvolti nella risposta a farmaci: antibiotici, antivirali, antinfiammatori non steroidei, antiepilettici
- Integrazione di geni chiave per patologie dello sviluppo embrionale (neurodegenerative, scheletriche, metaboliche)

Perché è importante

I ricoveri pediatrici dovuti ad ADR (Adverse Drug Reaction) sono:

- 7-17% negli ospedali generali
- Fino al 27% in NICU (Neonatal Intensive Care Unit)
- Fino al 58,7% in caso di politerapia

Vantaggi clinici

- Prevenzione ADR in madre e neonato
- Terapie personalizzate fin dalla nascita
- Migliore qualità e aspettativa di vita
- Estensione dell'indagine ai familiari di primo grado

L'elenco di tutte le patologie indagate è disponibile scansionando il QRCode.





ANALISI PRENATALE AVANZATA ESTESA ALLA COPPIA

VERA Revolution Complete® rappresenta l'estensione più completa del test VERA Revolution®, mantenendone tutte le caratteristiche analitiche e ampliando l'indagine genetica anche ai genitori.

Un'analisi ancora più completa

Oltre alla valutazione prenatale del DNA fetale, il test include:

- Analisi genetica materna e paterna
- Identificazione e refertazione delle varianti genetiche presenti nei genitori

Valore aggiunto per la coppia

Questa estensione consente di:

- Comprendere meglio l'origine di eventuali varianti genetiche
- Valutare il rischio riproduttivo in modo più accurato
- Fornire informazioni utili per future gravidanze
- Supportare percorsi di consulenza genetica più mirati

Approccio integrato

VERA Revolution Complete® offre una visione più ampia e integrata, combinando:

- Screening prenatale non invasivo
- Analisi genetica della coppia
- Interpretazione clinica delle varianti rilevate

Utilità clinica

Le informazioni ottenute possono risultare rilevanti per:

- Pianificazione di eventuali approfondimenti diagnostici
- Definizione di strategie cliniche e assistenziali
- Valutazioni genetiche e riproduttive nel tempo

Sicurezza e affidabilità

- Test non invasivo
- Basato su tecnologie avanzate di analisi genetica
- Inserito in un percorso di qualità e interpretazione specialistica

In sintesi

VERA Revolution Complete® amplia le potenzialità dello screening prenatale, integrando l'analisi del feto con quella dei genitori, per offrire una valutazione genetica ancora più completa e utile nel tempo.

ELENCO DEI TEST VERA REVOLUTION RICHIEDIBILI:



- Il test **Vera REVOLUTION®** integra l'analisi cromosomica (**VeraPlus**) con l'analisi di un ampio pannello di geni associati a patologie genetiche ereditarie e a insorgenza de novo. Include inoltre la valutazione di microdelezioni e microduplicazioni cromosomiche selezionate (circa 95 condizioni, risoluzione >1 Mb), mediante algoritmi bioinformatici avanzati sviluppati dal laboratorio, nell'ambito di un sistema qualità secondo la **normativa ISO 15189**, con test **IH-IVD** conforme al regolamento europeo **IVDR**. Il test comprende anche lo studio dello stato di portatore nella madre per specifiche patologie genetiche, tra cui sindrome dell'X fragile, distrofia muscolare di Duchenne/Becker e atrofia muscolare spinale.
- [Esito in circa 20 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il test **Vera De Novo®** integra l'analisi cromosomica (**VeraPlus + Pannello 100 CNV**) con la ricerca di varianti genetiche a insorgenza de novo, non ereditate dai genitori. Include inoltre la valutazione di microdelezioni e microduplicazioni selezionate (circa 95 condizioni, risoluzione >1 Mb), mediante algoritmi bioinformatici avanzati sviluppati dal laboratorio, nell'ambito di un sistema qualità secondo la normativa **ISO 15189**, con test **IH-IVD** conforme al regolamento europeo **IVDR**. Il pannello consente l'analisi di circa 300 condizioni genetiche associate a varianti De Novo.
- [Esito in circa 20 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il test **Vera REVOLUTION V2®** rappresenta un'estensione del pannello di analisi delle patologie monogeniche, mediante l'inclusione di ulteriori geni associati a condizioni genetiche, tra cui patologie metaboliche e disturbi dello sviluppo. L'analisi comprende anche geni coinvolti in specifici processi biologici rilevanti per lo sviluppo e, in alcuni casi, geni associati alla risposta individuale a determinati farmaci.
- [Esito in circa 20 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)



- Il test **Vera REVOLUTION COMPLETE®** prevede le stesse caratteristiche analitiche del test **Vera REVOLUTION®**, con estensione dell'analisi genetica anche ai genitori. In particolare, oltre alla valutazione prenatale, il test include la refertazione delle varianti genetiche rilevate nei genitori, consentendo una caratterizzazione dello stato genetico della coppia in relazione alle condizioni analizzate. Tale informazione può risultare utile anche per future valutazioni cliniche e riproduttive.
- [Esito in circa 25 Giorni Lavorativi dall'arrivo del campione in sede.](#)





PRENDITI CURA DEL TUO BAMBINO

SEDE LEGALE E OPERATIVA MILANO

Via Mazzini n° 3/A Cernusco sul Naviglio,
20063 **Milano (MI)**

Orari:

Lunedì - Venerdì: 08:00 - 18:00

Sabato: 08:30 - 13:30



SEDE OPERATIVA CASALNUOVO

Via Padre Carmine Fico, n° 24,
80013 **Casalnuovo di Napoli (NA)**

Orari:

Lunedì - Venerdì: 07:00 - 19:00

Sabato: 07:00 - 18:00

Domenica: 08:00 - 12:00



SEDE OPERATIVA AVELLINO

Via Brigata n° 30,
83100 **Avellino (AV)**

Orari prelievi:

Lunedì - Venerdì: 07:30 - 11:30

Sabato: 07:30 - 11:00

Orari segreteria:

Lunedì - Venerdì: 07:30 - 12:30 / 16:00 - 18:30

Sabato: 07:30 - 11:00



SEDE OPERATIVA FIRENZE

Via Luca Landucci n° 1 Rosso,
50100 **Firenze (FI)**

Orari:

Lunedì - Venerdì: 07:00 - 18:00

Sabato: 07:00 - 12:00



SEDE LOGISTICA TORINO

Via Torino n° 57 Settimo Torinese,
10036 **Torino (TO)**



**Test interamente eseguito nei
nostri laboratori in Italia**

Consulenza gratuita con un genetista
prima di effettuare il prelievo ed a seguito
del referto

AMES fornirà gratuitamente il kit di
spedizione e si occuperà dell'arrivo del
campione in sede senza costi aggiuntivi

Il costo del test verrà rimborsato nel caso in
cui fosse impossibile ottenere dei risultati
conclusivi



www.centroames.it



informazioni@centroames.it