



Carrier screening avanzato integrato con la genetica dell'infertilità di coppia

Un'unica analisi, quattro dimensioni cliniche integrate

- Carrier screening avanzato
- Genetica dell'infertilità di coppia
- Probabilità di recupero spermatico nella NOA
- Predisposizione ad aneuploidie embrionali

www.carrieradvance.it



CARRIERADVANCE



Exome Infertility

RAZIONALE CLINICO

L'infertilità di coppia interessa circa il 15% della popolazione in età riproduttiva. Le **cause genetiche** sono responsabili di una quota rilevante dei casi (**10–15%** nell'infertilità maschile; **8–10%** in quella femminile), mentre una percentuale non trascurabile, circa il **20%**, rimane **idiopatica** anche dopo un iter diagnostico completo.¹

In questo contesto, disporre di un'unica **piattaforma** che integri **carrier screening** e **genetica dell'infertilità** rappresenta un avanzamento sostanziale, consentendo di ottimizzare l'**inquadramento eziologico**, rafforzare il **counseling riproduttivo** e **personalizzare** i percorsi di **procreazione medicalmente assistita (PMA)**.



¹ Registro Nazionale PMA – Istituto Superiore di Sanità, Infertilità e tecniche di PMA, aggiornamento 09/03/2018.



QUATTRO DIMENSIONI CLINICHE IN UN'UNICA ANALISI

CARRIERADVANCE Exome Infertility è un test genetico progettato per coppie con difficoltà riproduttive che pianificano una gravidanza mediante tecniche di PMA.

Il test integra, in un'unica analisi, **quattro** aree ad alto impatto clinico:

1

Carrier Screening Esteso

Clinical Exome Sequencing:

- Sequenziamento dell'**esoma clinico** su **7.000+** geni associati a malattie Mendeliane.
- Identificazione del rischio di trasmissione alla prole di patologie genetiche, spesso **in assenza di anamnesi familiare**.

2

Genetica dell'Infertilità di Coppia

- Inquadramento diagnostico delle principali cause genetiche di infertilità maschile e femminile;
- Supporto alla definizione di strategie cliniche personalizzate.

3

Prognosi TESE in NOA

- **Stima delle probabilità di recupero spermatico** nei pazienti con **azoospermia non ostruttiva (NOA)**.
- Stratificazione prognostica **TESE+/TESE-** per decisioni cliniche mirate.

4

Predisposizione ad Aneuploidie Embrionali

- Valutazione del rischio di errori **meiotici e mitotici post-zigotici**.
- Utile nei quadri clinici complessi (es. fallimenti ripetuti di impianto, abortività ricorrente).



CARRIER SCREENING ESTESO: 7.000+ MALATTIE GENETICHE

CARRIERADVANCE Exome Fertility rappresenta uno dei *carrier screening* più **completi** oggi disponibili. Attraverso il **Clinical Exome Sequencing** analizza l'intera regione codificante di circa **7.000 geni** associati a malattie Mendeliane. Il test identifica coppie a rischio di trasmettere malattie genetiche frequentemente, anche **in assenza di anamnesi familiare**.

Elementi chiave per il *counseling*



La maggior parte dei portatori è clinicamente **asintomatica** e spesso **inconsapevole** del proprio *status*.



Trasmissione autosomica recessiva: se entrambi i partner sono portatori di varianti patogenetiche nello stesso gene, il rischio di concepire un figlio affetto è del **25%** per gravidanza.



Trasmissione X-linked: se la donna è portatrice, il rischio per ciascun figlio maschio è del **50%**.



L'**analisi in coppia** massimizza la rilevanza clinica dell'esito e orienta decisioni riproduttive informate (PGT-M, diagnosi prenatale, *counseling* familiare).

GENETICA DELL'INFERTILITÀ DI COPPIA

Il test **CARRIERADVANCE Exome Infertility** consente una valutazione integrata delle principali condizioni genetiche associate a infertilità maschile e femminile, contribuendo a ridurre la quota di **infertilità idiopatica** e a orientare la strategia terapeutica.

Infertilità femminile

- ▶ Insufficienza ovarica primaria (POI)
- ▶ Disfunzioni ovariche/disgenesia gonadica
- ▶ Difetti di maturazione oocitaria
- ▶ Aneuploidia oocitaria/letalità embrionale
- ▶ Abortività spontanea ricorrente (cause monogeniche)

Infertilità maschile

- ▶ Azoospermia non ostruttiva (NOA)
- ▶ Astenozoospermia severa
- ▶ Difetti morfologici degli spermatozoi
- ▶ *Failure* spermatogenica su base genetica

Valore clinico: supporto alla diagnosi eziologica, stratificazione del rischio riproduttivo e definizione di percorsi personalizzati (PMA, eventuale PGT-M mirata, *counseling* familiare).

NOA E STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA TESE

L'**azoospermia non ostruttiva (NOA)** è la forma più severa di infertilità maschile (prevalenza ~1% della popolazione maschile). In questi pazienti, TESE/micro-TESE rappresenta spesso l'unica opzione per il recupero di spermatozoi utilizzabili per ICSI, con un tasso di insuccesso che si attesta intorno al **50%** nelle casistiche idiopatiche.

CARRIERADVANCE Exome Fertility analizza **oltre 200 geni** implicati nei processi chiave della spermatogenesi, consentendo:

- l'identificazione delle **cause genetiche** di NOA/*spermatogenic failure*
- la **stratificazione prognostica dell'esito TESE (probabilità di recupero spermatico)** sulla base di geni con evidenza TESE-/TESE+.²

TESE- (Prognosi Sfavorevole)

Varianti patogenetiche in geni sistematicamente associati a **mancato recupero spermatico**.

Utilità clinica: valutare l'opportunità di evitare procedure invasive ripetute a basso rapporto rischio/beneficio.

TESE+ (Recupero Possibile)

Varianti patogenetiche in geni compatibili con spermatogenesi residuale.

Utilità clinica: TESE/micro-TESE potenzialmente giustificata.

PREDISPOSIZIONE ALLE ANEUPLOIDIE EMBRIONALI

Le **aneuploidie** cromosomiche numeriche sono una delle principali cause di mancato impianto e di aborto spontaneo precoce nei percorsi di PMA. Possono avere origine:

- **meiotica**: prevalentemente materna, con influenza dell'età biologica e possibile modulazione genetica individuale;
- **mitotica post-zigotica**: con generazione di mosaicismo e quadri cromosomici complessi.

CARRIERADVANCE Exome Fertility analizza **13 geni** selezionati sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, per identificare la predisposizione individuale a:

- **Aneuploidie di origine meiotica** (errori nella segregazione cromosomica in meiosi I/II).
- **Errori mitotici post-zigotici** (mosaicismo, aneuploidie multiple, *pattern* complessi).

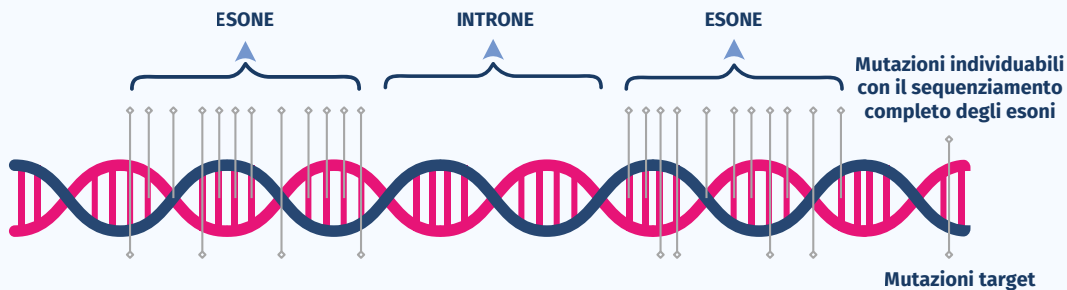
Il test **non diagnostica** l'aneuploidia embrionale, ma fornisce uno **strumento di stratificazione del rischio** individuale da integrare con il fenotipo clinico, i dati di laboratorio e i risultati di indagini precedenti.

PIATTAFORMA TECNOLOGICA



CARRIERADVANCE Exome Fertility si basa sul **Clinical Exome Sequencing** mediante tecnologia NGS di ultima generazione, con sequenziamento dell'intera regione codificante di **~7.000 geni**. La **pipeline bioinformatica avanzata** integrata consente l'identificazione di varianti SNV, indel e CNV nelle regioni indagate.

Vantaggio rispetto ai panel target: nessun set di mutazioni predefinito; identificazione di qualsiasi variante nelle regioni sequenziate.





INTERPRETAZIONE DEL REFERTO

Carrier screening e genetica dell'infertilità



POSITIVO: una o più varianti identificate (patogenetiche o VUS).

Interpretazione in funzione del gene, del meccanismo di trasmissione ereditaria e del fenotipo clinico.

NEGATIVO: nessuna variante rilevata nei geni analizzati. Non esclude completamente il rischio genetico (il test non copre l'intero genoma).

Prognosi TESE / Predisposizione ad Aneuploidie



POSITIVO (variante patogenetica rilevata):

- **NOA:** contribuisce alla stima prognostica TESE+/TESE-.
- **Aneuploidie:** possibile aumento della predisposizione (da integrare con clinica e dati PGT-A).

NEGATIVO: nessuna variante rilevante identificata.

La decisione clinica si basa sulla valutazione complessiva.



INDICAZIONI AL TEST

Il test è raccomandato in presenza di:

- ► Pianificazione di **gravidanza mediante PMA** (indicazione di elezione per la coppia).
- ► **Infertilità di coppia idiopatica.**
- ► **Fecondazione eterologa:** *matching* genetico donatore/partner.
- ► **Storia familiare** nota o sospetta di **malattia genetica.**
- ► **Azoospermia non ostruttiva (NOA):** valutazione pre-TESE e post-TESE negativa.
- ► **Ripetuti fallimenti di impianto** senza causa apparente.
- ► **Abortività ricorrente**, in particolare con evidenza di aneuploidia embrionale.
- ► **Elevata percentuale di embrioni aneuploidi alla PGT-A**, specie se inattesa per l'età materna.
- ► **Pattern PGT-A** suggestivi di **errori meiotici o mitotici (aneuploidie multiple, mosaicismo).**

È UN TEST ESEGUIBILE IN POCHI SEMPLICI PASSAGGI



**Richiesta
del kit**



**Compilazione della
documentazione
contenuta nel kit**



**Raccolta del
campione
(sangue periferico)**



**Spedizione
del campione**



**Ricezione del
referto**

Tempi di refertazione



20 giorni

Genomica è un laboratorio e centro diagnostico d'eccellenza nel settore della genetica e della biologia molecolare, attivo sia nell'applicazione clinica che nella ricerca. Si avvale di professionisti con esperienza più che ventennale e di tecnologie avanzate, con l'obiettivo di offrire prestazioni diagnostiche sempre più accurate e 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

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

