

Laboratorio
Certificato
UNI EN ISO 9001:2008



L'INNOVAZIONE IN FECONDAZIONE ASSISTITA



Genoma s.r.l.

Sede Principale:

Laboratori e Studi Medici

Via Castel Giubileo, 11
00138 Roma

Tel. +39 06 8811270 (6 linee)

Fax +39 06 64492025

Sede Legale e Studi Medici:

Via Po, 102 - 00198 Roma

Tel. +39 06 85304150

+ 39 06 85358425

Fax +39 06 85344693

www.genomaprocreazione.it

info@laboratoriogenoma.eu

Numero Verde
800-501651
CHIAMATA GRATUITA



INDICE

- 3** Un nuovo concetto di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)
- 4** Il percorso GENOMA Procreazione
- 6** Perché è utile la valutazione dello stato di salute dell'embrione
- 8** EmbryoSafe non solo per i pazienti a rischio
- 9** Normativa di Riferimento
- 11** EmbryoSafe: la tecnologia
- 12** EmbryoSafe: i vantaggi
- 15** I Dati Scientifici
- 18** EmbryoIdentity: sicurezza e tranquillità
- 19** AneuploidyOrigin: informazioni preziose per scelte consapevoli
- 20** Perché scegliere GENOMA Procreazione
- 24** La Storia
- 27** Tecnologia Strumentale
- 28** Lo Staff
- 30** Attività Scientifica
- 32** Il Sistema di Qualità
- 34** Per maggiori informazioni

Un nuovo concetto di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

GENOMA Procreazione è un centro di Medicina e Genetica della Riproduzione, altamente specializzato nello studio e nel trattamento della infertilità di coppia.

La caratteristica che contraddistingue **GENOMA Procreazione**, rispetto ai tradizionali centri di procreazione medicalmente assistita (PMA), riguarda l'approccio multidisciplinare con cui viene affrontata l'infertilità di coppia. Il nostro intervento non si limita semplicemente all'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, ma queste vengono integrate con le tecniche di **diagnosi genetica preimpianto** delle aneuploidie cromosomiche (**PGS**), che consentono di valutare l'embrione non solo in base all'aspetto morfologico, ma anche in base al suo assetto cromosomico. Tale procedura diagnostica è denominata "**EmbryoSafe**".

GENOMA Procreazione, infatti, propone tutti i trattamenti di PMA di secondo livello (FIVET, ICSI, IMSI) in associazione alla PGS, con la finalità di valutare lo stato di salute degli embrioni. Tale esame, eseguibile su richiesta dei pazienti, ai sensi dell'art. 14 comma 5 della legge nr. 40/2004, non avrà un costo aggiuntivo ma sarà incluso **gratuitamente** ad ogni ciclo di trattamento.

Ogni trattamento di PMA verrà, inoltre, integrato **gratuitamente** anche dal test "**EmbryoIdentity**", che consiste nella determinazione del profilo del DNA dell'embrione ed il relativo confronto con il DNA della coppia, al fine di verificarne la corretta derivazione genetica prima del trasferimento in utero, emettendo una certificazione di identità e di origine. La finalità del test "**EmbryoIdentity**" è quella di eliminare il potenziale rischio di errore umano nel corso delle varie fasi del trattamento di PMA.

L'obiettivo **GENOMA Procreazione** è quello di fornire alla coppia il più elevato livello tecnologico, medico, scientifico e la più attenta cura del paziente, riducendo al minimo il rischio di malattie genetiche e/o cromosomiche nel nascituro.

Il percorso GENOMA Procreazione

FASE 1	Colloquio informativo gratuito
FASE 2	Prima visita con il team di PMA
FASE 3	Inizio della stimolazione ovarica
FASE 4	Prelievo dei gameti e fecondazione
FASE 5	Coltura <i>in vitro</i> degli embrioni fino allo stadio di blastocisti
FASE 6	Biopsia dell'embrione allo stadio di blastocisti
FASE 7	Analisi cromosomica (EmbryoSafe) e genetica (EmbryoIdentity) degli embrioni
FASE 8	Trasferimento degli embrioni in utero

Nella valutazione dello stato di salute dell'embrione mediante tecnica **array-CGH**, la biopsia dell'embrione (prelievo delle cellule utilizzate per l'esame genetico) viene effettuata allo stadio di **blastocisti (day 5)**. L'intera procedura di analisi viene solitamente completata entro **12-24h** dalla biopsia, in tempo utile per effettuare il transfer su ciclo "fresco".



GENOMA Procreazione

Perché è utile la valutazione dello stato di salute dell'embrione

L'**infertilità** è una condizione che oggi riguarda un elevato numero di coppie. La sua incidenza appare, peraltro, notevolmente aumentata negli ultimi anni a seguito di numerosi fattori, tra cui non ultimi, quelli di ordine socio-economico, causa frequente di gravidanze cercate in età sempre più avanzata.

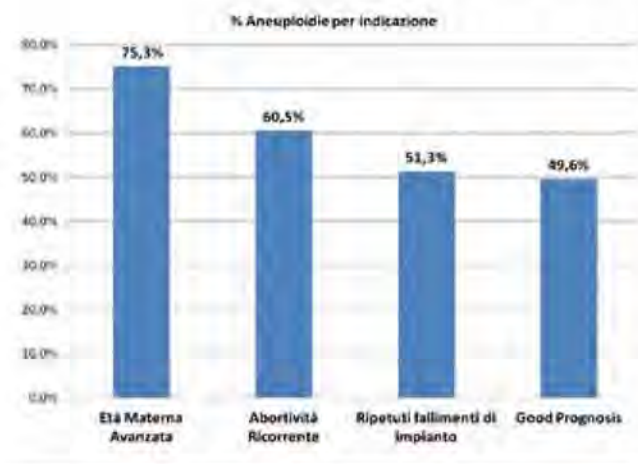
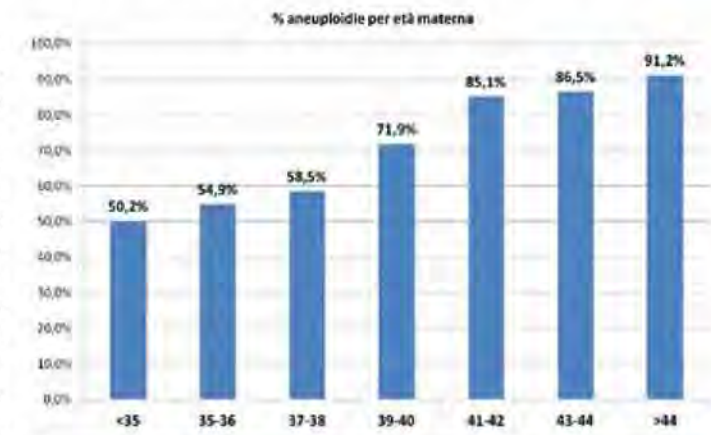
Non è, quindi, insolito incontrare pazienti afferenti a programmi di procreazione assistita, che presentano una storia riproduttiva caratterizzata da alcuni insuccessi. Ciò può manifestarsi sia in termini di **mancata gravidanza** (fallimenti di impianto a seguito di *transfer* embrionario), che di gravidanza iniziata ma conclusasi con un **aborto spontaneo** o, in taluni casi, interrotta a causa del riscontro di una **patologia cromosomica nel feto**, accertata mediante diagnosi prenatale (amniocentesi o villocentesi). In questi pazienti, la *performance* riproduttiva ridotta è ritenuta dipendere dalla presenza, negli embrioni di **aneuploidie cromosomiche**.

Le **aneuploidie** sono alterazioni cromosomiche caratterizzate da un numero maggiore o minore di cromosomi rispetto al numero standard. Si parla, ad esempio, di **trisomia**, quando si riscontra la presenza di un cromosoma in più (es. **Trisomia 21** o **Sindrome di Down**) o di **monosomia**, quando si riscontra l'assenza di un cromosoma (es. **Monosomia X** o **Sindrome di Turner**).



È noto che l'incidenza delle aneuploidie cromosomiche aumenta proporzionalmente all'**età della donna**. Da uno studio condotto da **GENOMA Procreazione**, riguardante l'analisi cromosomica di oltre 3000 embrioni mediante la tecnica array-CGH, sono emersi valori relativi all'incidenza delle aneuploidie variabili dal **58.5%**, in donne tra i **37-38 anni**, e circa l'**85%**, in età compresa tra i **41-44 anni**. Questi dati dimostrano che la riduzione della potenzialità riproduttiva con il progredire dell'età è attribuibile all'elevata percentuale di embrioni con alterazioni cromosomiche, che rappresenta la principale causa di infertilità o di aborti spontanei, analogamente a quanto accade nelle donne in età riproduttiva avanzata.

Oltre che nelle suddette coppie, con indicazione per cosiddetta "**età materna avanzata**", una importante componente di aneuploidie cromosomiche (~**51.3%**) è stata riscontrata anche in pazienti con indicazione di "**ripetuti fallimenti d'impianto**", cioè pazienti con età <38 anni che hanno avuto un fallimento in tre o più cicli di trattamento FIVET o ICSI, pur avendo eseguito il trasferimento di embrioni di buona qualità morfologica, considerati potenzialmente in grado di dare origine ad una gravidanza. Anche in pazienti con indicazione per "**abortività ricorrente**", cioè pazienti di età <38 anni nella cui storia riproduttiva si annoverano tre o più aborti spontanei, non dovuti a cause "meccaniche" quali patologie dell'utero (fibromi, malformazioni congenite, etc.), o altri fattori (es. difetti della coagulazione, autoimmunità, traslocazioni cromosomiche, etc.), la percentuale di aneuploidie cromosomiche è risultata significativamente elevata (~**60.5%**).



Infine, studi recenti hanno dimostrato una incidenza elevata di **aneuploidie cromosomiche (49.6%)** anche in pazienti cosiddetti "**good prognosis**", cioè pazienti con età <35 anni, senza storia clinica di abortività o trattamenti di PMA multipli, una percentuale sensibilmente superiore a quella attesa per la specifica categoria di pazienti in studio. Ciò dimostra l'utilità del test, anche se eseguito semplicemente con la finalità di **ridurre il rischio riproduttivo**, a tutto vantaggio di una gestazione con minore stress e maggiore tranquillità.

EmbryoSafe non solo per i pazienti a rischio

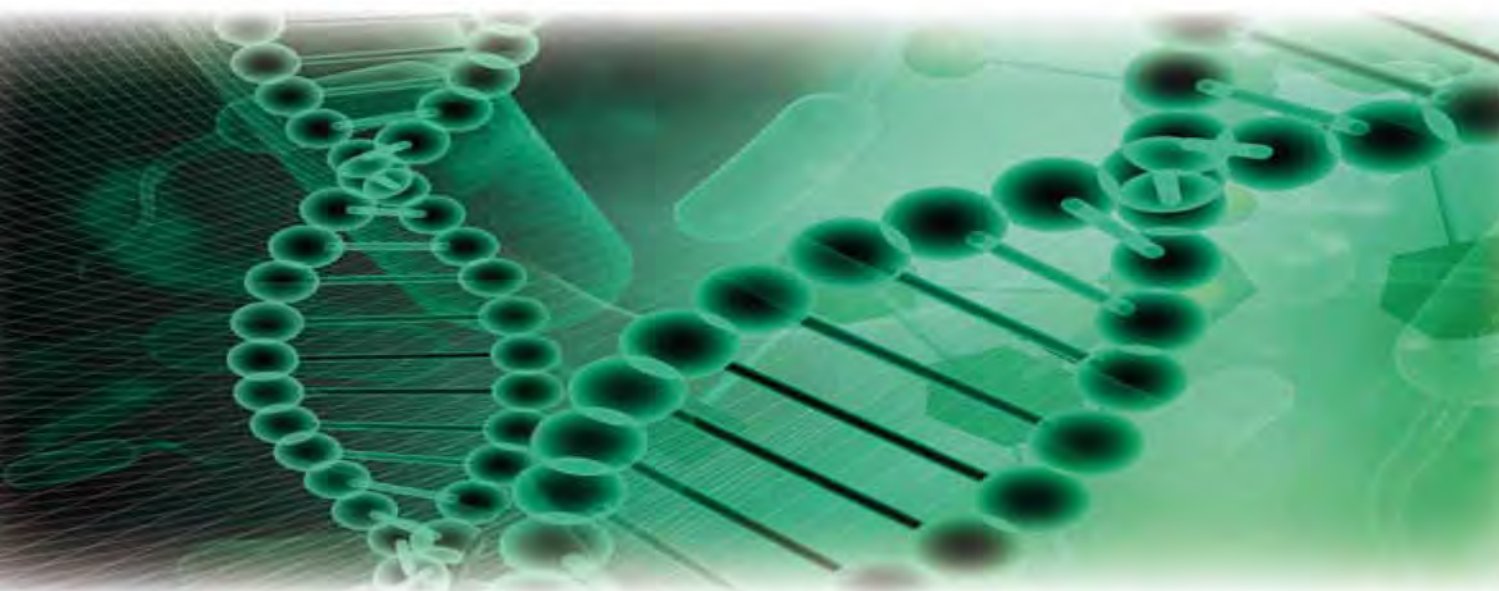
Oltre che per i pazienti caratterizzati da una storia riproduttiva a rischio, l'esigenza della valutazione dello stato di salute dell'embrione nasce anche per **tutte** le coppie che si sottopongono ad un trattamento di concepimento assistito (**FIVET o ICSI**).

Tali pazienti, infatti, una volta riusciti ad ottenere una gravidanza dopo aver superato notevoli difficoltà, desiderano conoscere *a priori* se il loro bambino sarà sano, senza dover attendere i risultati della valutazione dello stato di salute del feto mediante diagnosi prenatale invasiva (villocentesi o amniocentesi), che potrebbe poi esitare in un aborto terapeutico in caso di riscontro patologico.

Normativa di Riferimento

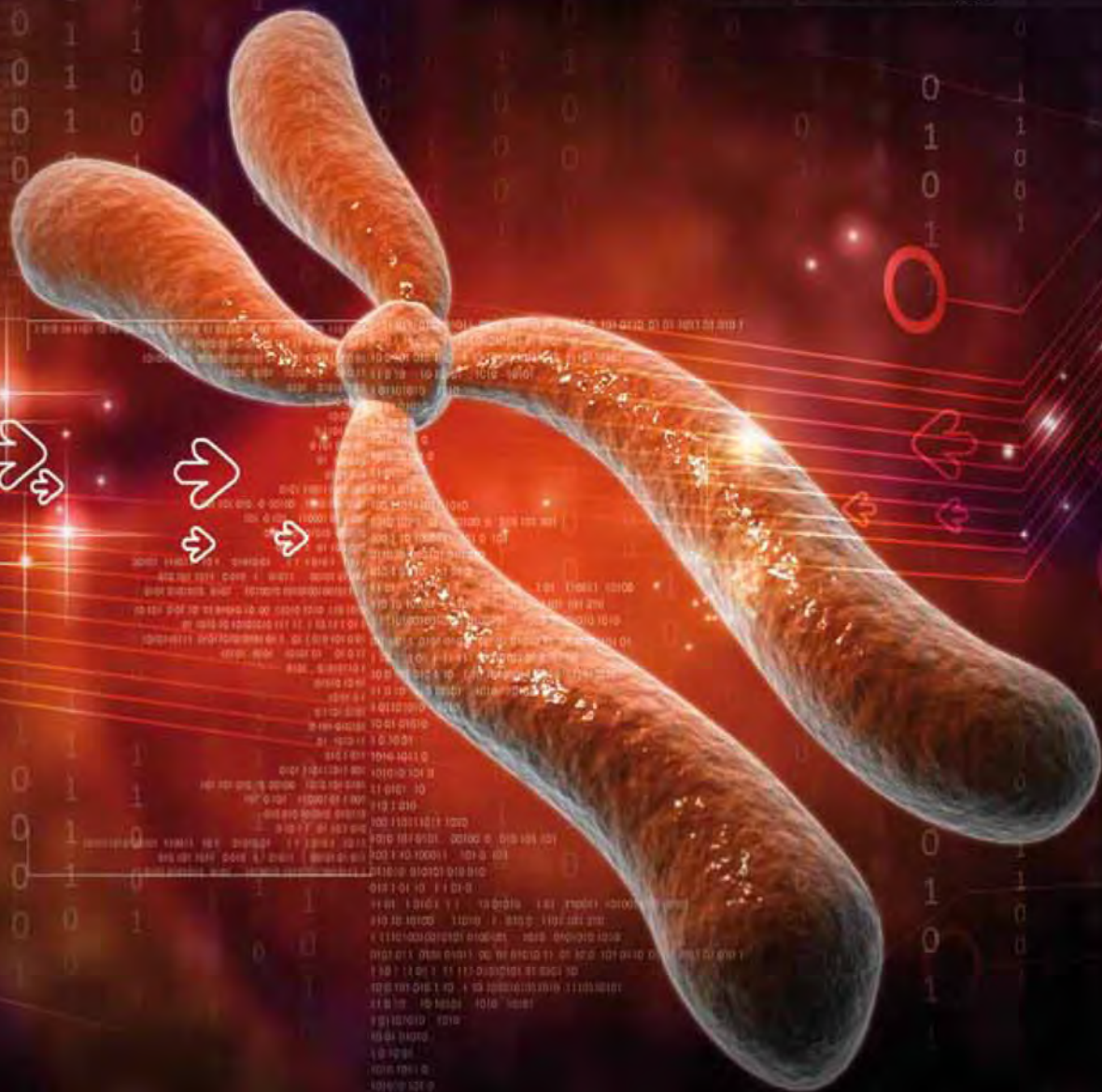
L'art. 14, comma 5, della legge 40/2004, sancisce il diritto per coppie che accedono ai trattamenti di PMA "di essere informati sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire in utero".

Le moderne tecniche di **diagnosi preimpianto delle aneuploidie cromosomiche (PGS)**, permettono di valutare lo stato di salute degli embrioni che saranno trasferiti in utero della paziente, accertando se questi presentano delle anomalie cromosomiche, riducendo così l'incidenza di abortività, ed anche il rischio di trasferire embrioni con patologie cromosomiche.



Embryosafe

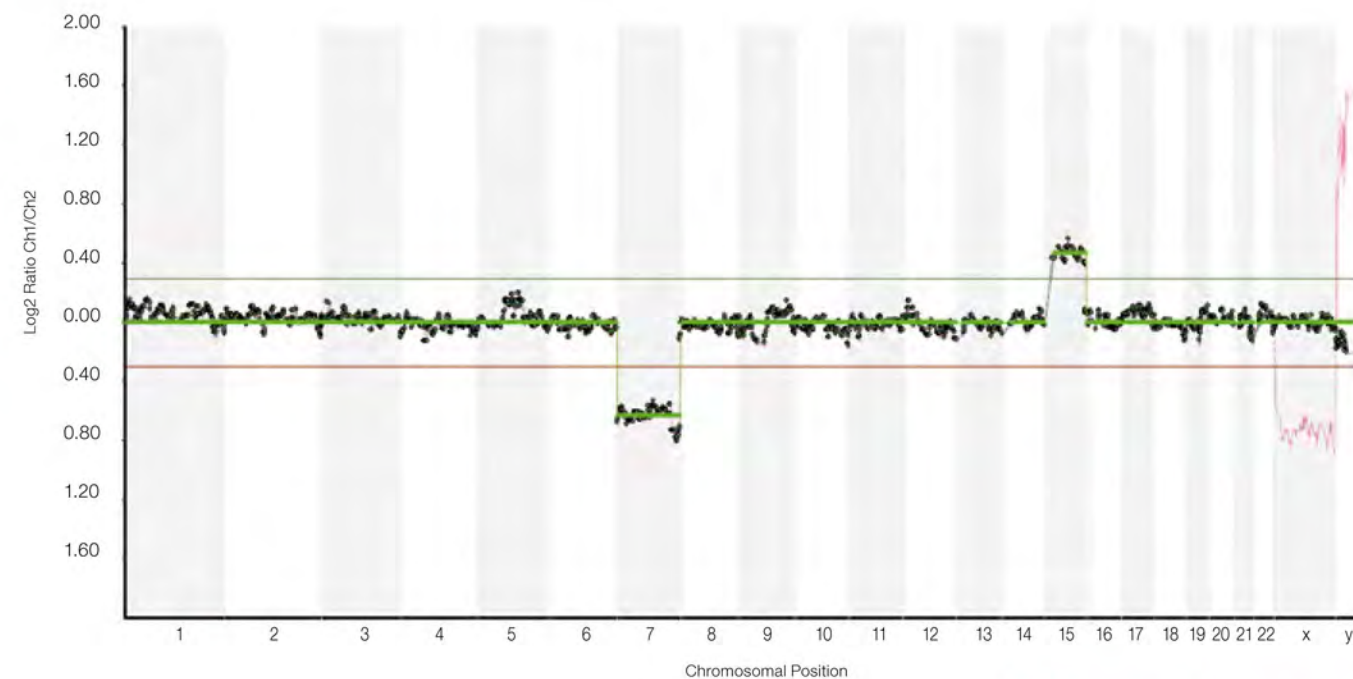
la tecnologia



EmbryoSafe: la tecnologia

Per effettuare la diagnosi preimpianto delle aneuploidie cromosomiche (PGS), viene impiegata la tecnica dell'ibridazione genomica comparativa su microarray (**Array-CGH**), una innovativa strategia diagnostica che consente la valutazione dell'intero assetto cromosomico dell'embrione, ad una risoluzione (~10Mb) simile all'analisi del cariotipo fetale che si effettua di routine in diagnosi prenatale.

Tale procedura permette di identificare le aneuploidie a carico di **tutti** i cromosomi, o anche variazioni del contenuto di piccole porzioni cromosomiche, come amplificazioni (duplicazioni), delezioni e traslocazioni sbilanciate.



EmbryoSafe: i vantaggi

La valutazione dello stato di salute dell'embrione **EmbryoSafe** offre diversi vantaggi per la coppia: la tecnica, infatti, espleta una funzione:

PREVENTIVA

Permettendo alla paziente di iniziare la gravidanza con il beneficio di una sensibile **riduzione del rischio riproduttivo**, derivante dall'esecuzione test genetico, a tutto vantaggio di una gestazione con minore stress e maggiore tranquillità.

TERAPEUTICA

Con una **riduzione del rischio di abortività spontanea**, dipendente dall'eventuale presenza nell'embrione di anomalie cromosomiche.

PROGNOSTICA

Consentendo l'**identificazione**, *a priori*, di eventuali problematiche riconducibili alla presenza di aneuploidie cromosomiche negli embrioni. Ciò evita che i pazienti effettuino diversi tentativi senza successo (con fallimenti di impianto o abortività) prima di essere indirizzati alla PGS.

MIGLIORATIVA

Aumentando l'**efficacia** delle tecniche di fecondazione assistita, sia in gruppi di pazienti caratterizzati da una **performance** riproduttiva ridotta, in cui le tecnologie convenzionali non hanno avuto successo, che in pazienti a prognosi migliore. In questi casi la diagnosi preimpianto determina un miglioramento delle percentuali di successo, riducendo inoltre i tempi di attesa per conseguire una gravidanza e la nascita del bambino.

Embryosafe

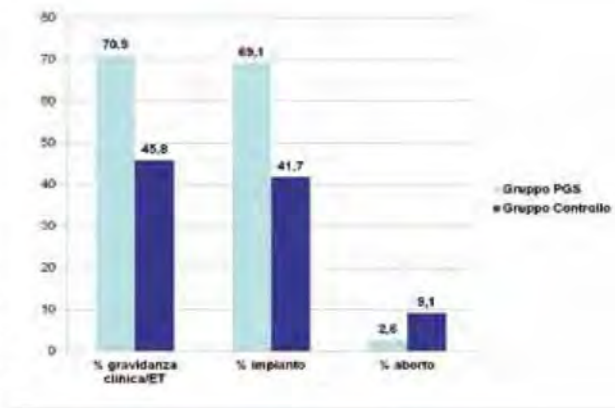
I vantaggi





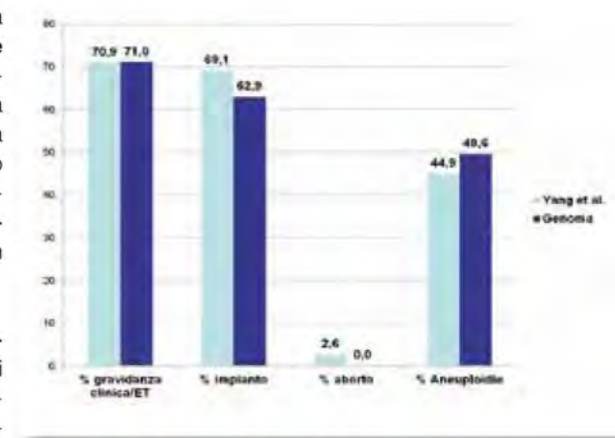
I Dati Scientifici

Sono molteplici, ormai, i lavori scientifici pubblicati circa l'impiego della tecnica array-CGH in diagnosi preimpianto (PGS)¹⁻⁶. Tali studi hanno ampiamente documentato l'utilità della valutazione dello stato di salute dell'embrione, soprattutto nel **miglioramento** delle percentuali di successo delle tecniche di fecondazione assistita e nella **riduzione** del rischio **riproduttivo**, non solo in gruppi di pazienti caratterizzati da una *performance* riproduttiva ridotta, ma anche in pazienti a prognosi migliore.



Recentemente, infatti, sono stati pubblicati i risultati di uno studio randomizzato condotto su cosiddetti pazienti **"good prognosis"**, cioè pazienti con età <35 anni, senza storia clinica di abortività o trattamenti di PMA multipli (Yang et al.⁷). In tali pazienti, la PGS ha determinato un significativo **aumento della percentuale di gravidanza clinica evolutiva** (oltre la 20^a settimana di gestazione), con un valore del **69.1%** per il gruppo di pazienti a cui è stata applicata la diagnosi preimpianto con tecnica array-CGH, contro il **41.7%** per il gruppo di controllo (cioè pazienti che hanno effettuato il *transfer* di embrioni selezionati solamente in base all'aspetto morfologico).

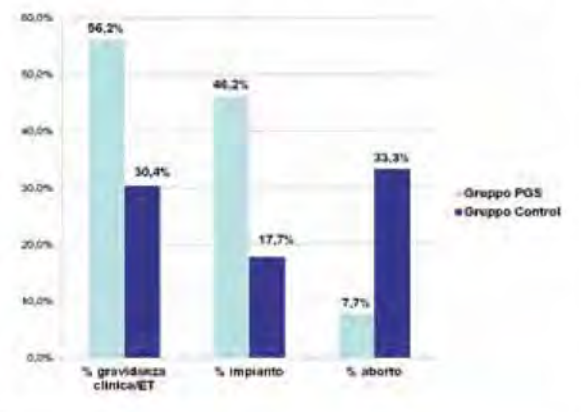
Un ulteriore dato di notevole interesse emerso da tale studio è relativo all'incidenza di **aneuploidie cromosomiche** nei pazienti *good prognosis*, riscontrate nel **44.9%** degli embrioni analizzati, una percentuale sensibilmente superiore a quella attesa per la specifica categoria di pazienti in studio. Ciò dimostra l'utilità del test, anche se eseguito semplicemente con la finalità di **ridurre il rischio riproduttivo**, a tutto vantaggio di una gestazione con minore stress e maggiore tranquillità.



Uno studio pilota recentemente condotto da **Genoma Procreazione** su pazienti *good prognosis*, i cui dati sono in corso di pubblicazione, mostra dei risultati sovrapponibili a quelli riportati da Yang e collaboratori⁷, sia in termini di percentuali di successo che di incidenza di aneuploidie cromosomiche.

Per quanto riguarda la categoria di pazienti cosiddetta ad **età materna avanzata** (età del partner femminile ≥ 38 anni) vi sono attualmente in corso diversi studi randomizzati internazionali, tra cui uno condotto da **Genoma Procreazione** (ISRCTN37972669).

I dati preliminari di tale studio mostrano un significativo **aumento della percentuale di gravidanza clinica evolutiva**, con un valore del **56.2%** per transfer embrionario per i pazienti a cui è stata applicata la diagnosi preimpianto, contro il **30.4%** del gruppo di controllo.



contro il **30.4%** del gruppo di controllo.

Si evidenzia inoltre un evidente **incremento della percentuale di impianto** per transfer embrionario (**46.2%** per il gruppo PGS, contro **17.7%** del gruppo di controllo) ed una sensibile **riduzione della percentuale di aborto** (**7.7%** per il gruppo PGS, contro il **33.3%** del gruppo di controllo).

1. Fiorentino F. Array comparative genomic hybridization: its role in preimplantation genetic diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012 24:203-209.
2. Fiorentino F, Spizzichino L, Bono S, et al. PGD for reciprocal and Robertsonian translocations using array comparative genomic hybridization. *Hum Reprod* 2011; 26:1925-1935.
3. Forman EJ, Tao X, Ferry KM, et al. Single embryo transfer with comprehensive chromosome screening results in improved ongoing pregnancy rates and decreased miscarriage rates. *Hum Reprod* 2012; 27:1217-1222.
4. Fragouli E, Katz-Jaffe M, Alfarawati S, et al. Comprehensive chromosome screening of polar bodies and blastocysts from couples experiencing repeated implantation failure. *Fertil Steril* 2010; 94:875-887.
5. Fragouli E, Lenzi M, Ross R, et al. Comprehensive molecular cytogenetic analysis of the human blastocyst stage. *Hum Reprod* 2008; 23:2596-2608. Schoolcraft WB, Fragouli E, Stevens J, et al. Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. *Fertil Steril* 2010; 94:1700-1706.
6. Scott RT Jr, Ferry K, Su J, et al. Comprehensive chromosome screening is highly predictive of the reproductive potential of human embryos: a prospective, blinded, nonselection study. *Fertil Steril* 2012; 97:870-875.
7. Yang Z, Liu J, Collins GS, Salem SA, et al. Selection of single blastocysts for fresh transfer via standard morphology assessment alone and with array CGH for good prognosis IVF patients: results from a randomized pilot study. *Mol Cytogenet.* 2012 5:24.



EmbryoIdentity: sicurezza e tranquillità

È noto che le coppie si avvicinano alle tecniche di PMA con timore, derivante principalmente sia dalla natura "artificiale" del concepimento ma anche, in molti casi, dalla paura che durante il trattamento possa avvenire un errore umano che determini uno scambio di gameti.

Il test "EmbryoIdentity", consente di ottenere i profili del DNA degli embrioni e confrontarli con il DNA della coppia, al fine di verificarne la corretta derivazione genetica prima del trasferimento in utero, ottenendo una "certificazione" di identità e di origine. La finalità del test "EmbryoIdentity" è quella di eliminare il potenziale rischio di errore umano nel corso delle fasi del trattamento di PMA. "EmbryoIdentity" è integrato **gratuitamente** in ogni trattamento di PMA effettuato con GENOMA Procreazione.

AneuploidyOrigin: informazioni preziose per scelte consapevoli

Le aneuploidie cromosomiche possono avere origine da entrambi i partners della coppia. Nei casi di indicazione per cosiddetta "età materna avanzata" la maggior parte (~90%) delle aneuploidie originano dal partner femminile, mentre nei casi di infertilità maschile grave (es. azoospermia non ostruttiva), l'incidenza delle aneuploidie di origine maschile può essere sensibilmente maggiore.

Il test "AneuploidyOrigin" consente di determinare l'**origine parentale** delle aneuploidie cromosomiche eventualmente riscontrate negli embrioni generati dalla coppia.

La finalità del test "AneuploidyOrigin" è quella di fornire ai pazienti importanti informazioni circa l'origine delle anomalie cromosomiche riscontrate a seguito del test di valutazione dello stato di salute dell'embrione **EmbryoSafe**.

Per maggiori informazioni

Richiedi una consulenza telefonica o un colloquio informativo **gratuiti**, nel corso dei quali potrai approfondire i vari aspetti del trattamento ed acquisire maggiori informazioni sui costi dei nostri servizi. Puoi contattarci ai seguenti numeri:

Centralino:
06 8811270

Numero Verde
800-501651
CHIAMATA GRATUITA

Uno dei nostri specialisti potrà rispondere alle tue domande, oppure potrai fissare con la nostra segreteria organizzativa un appuntamento, **gratuito** e **senza impegno**, per un colloquio informativo.

Per approfondimenti puoi anche consultare il nostro sito web www.genomaprocreazione.it, oppure il nostro sito tematico sulla diagnosi preimpianto www.diagnosipreimpianto.it.

