

ESPAÑA

Parque Científico de Madrid
Faraday, 7 (Campus de Cantoblanco)
28049 Madrid
Tel. +34 91 037 83 54
M. +34 672 060 393

BRASIL

Rua Elvira Ferraz, nº 250, Cj. 211
Itaim - Sao Paulo, SP.
CEP: 04552-040
Tel. +55 11 3044 1813

MÉXICO

World Trade Center
Montecito, 38 - Piso 35 - Oficina 10
Col. Nápoles - 03810 Ciudad de México
Tel. +52 55 68232076

PORTUGAL

Complexo Interdisciplinar da Universidade de Lisboa
Salas 2.12 e 2.14
Avenida Prof. Gama Pinto nº 2,
1649-003 Lisboa
Tel. +351 932 34 80 32

www.nimgenetics.com



NIMGenetics es un centro de Diagnóstico Genético autorizado por la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid, inscrito en el Registro correspondiente con el N° CS 10673

CAT-26; Rev 02; 28/06/2021

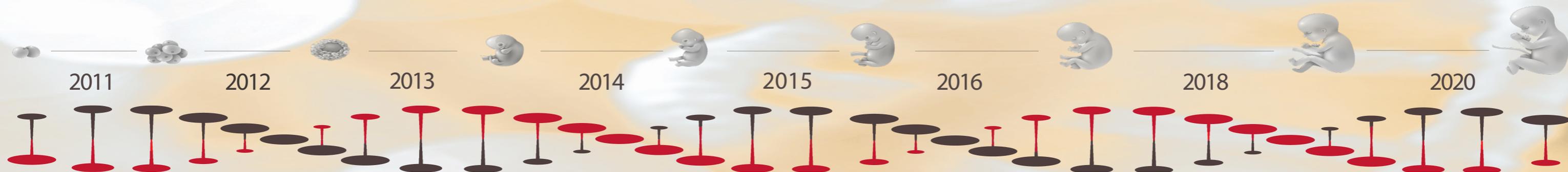


TrisoNIM[®] NEOSEQ

Revolucionando el Diagnóstico Prenatal



NIMGenetics - Líderes en el diagnóstico genético prenatal no invasivo desde el año 2011



TrisoNIM®

Trisomía 21

TrisoNIM®

Trisomía 21
+
Trisomía 13
Trisomía 18

TrisoNIM®

Trisomía 21, 13 y 18
+
Sexo fetal
Aneuploidías sexuales

TrisoNIM® ADVANCE

Trisomía 21, 13 y 18
Sexo fetal
Aneuploidías sexuales
+
3 síndromes de microdelección (≥ 10 Mb)

Primera compañía en realizar íntegramente el test de ADN libre fetal en España

TrisoNIM® PREMIUM

Trisomía 21, 13 y 18
Sexo fetal
Aneuploidías sexuales
3 síndromes de microdelección (≥ 10 Mb)
+
Trisomía 9, 16 y 22
4 síndromes de microdelección (≥ 10 Mb)

TrisoNIM® EXCELLENCE

Trisomía 21, 13 y 18
Sexo fetal
Aneuploidías sexuales
+
24 cromosomas
38 síndromes de microdelección (≥ 5 Mb)

TrisoNIM® NEOSEQ

Trisomía 21, 13 y 18
Sexo fetal
Aneuploidías sexuales
24 cromosomas
38 síndromes de microdelección (≥ 5 Mb)
+
2038 variantes patogénicas y probablemente patogénicas

Innovamos por tu bienestar

Cribado prenatal no invasivo - Detección de ADN libre fetal en sangre materna

Actualmente los estudios prenatales no invasivos más completos ofrecen:

- Detección de aneuploidías fetales en los cromosomas 21, 13 y 18.
- Estudio de las aneuploidías de todos los cromosomas.
- Información de aneuploidías sexuales más comunes y sexo fetal.
- Estudio de un número limitado de síndromes de microdeleción.

Las limitaciones técnicas de dichos estudios hacen que otras alteraciones de carácter patogénico no sean consideradas, impidiendo con ello un abordaje más completo.

TrisoNIM® NEOSEQ es sinónimo del avance exponencial de la tecnología, lo que le permite analizar otras alteraciones de carácter patogénico permitiendo con ello un abordaje genético global, que incluye:

- **Amplia selección de síndromes de microdeleción:** Estas alteraciones constituyen un grupo amplio de patologías graves cuya identificación en el primer trimestre permite establecer precozmente un adecuado consejo genético.
- **Enfermedades monogénicas dominantes:** Las variantes analizadas se localizan en genes asociados a patologías graves, incapacitantes y/o letales. La mayoría de estas mutaciones se caracterizan por ser *de novo* (progenitores sanos), es decir, que no hay una historia familiar compatible con la variante.

Aspectos clave en el estudio de síndromes de microdeleción

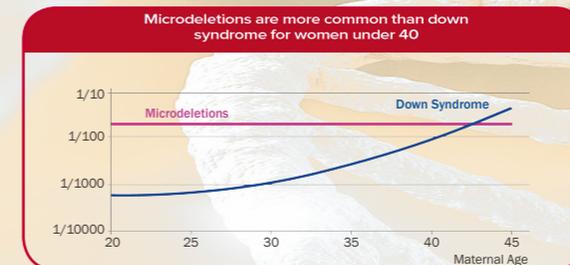
NIMGenetics ofrece el estudio de síndromes de microdeleción, seleccionados por su relevancia clínica en el diagnóstico prenatal, más competente del mercado con una detección $\geq 5\text{Mb}$

¿Por qué un estudio ampliado de síndromes de microdeleción?



Son independientes de la edad materna.

En conjunto presentan una prevalencia significativa, superior a la del Síndrome de Down, en mujeres jóvenes ^(1,2).



(1) Wapner RJ et al. N Engl J Med. 2012 Dec 6; 367(23):2175-2184

(2) Snijders, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:167-170

Permiten el diagnóstico precoz de patologías no asociadas a alteraciones ecográficas en el primer trimestre ^(3,4).

El estudio de estas alteraciones genéticas no incrementa de forma significativa el número de amniocentesis ⁽³⁾.

La capacidad de detección es altamente dependiente de la fracción fetal y del tamaño de estas alteraciones.

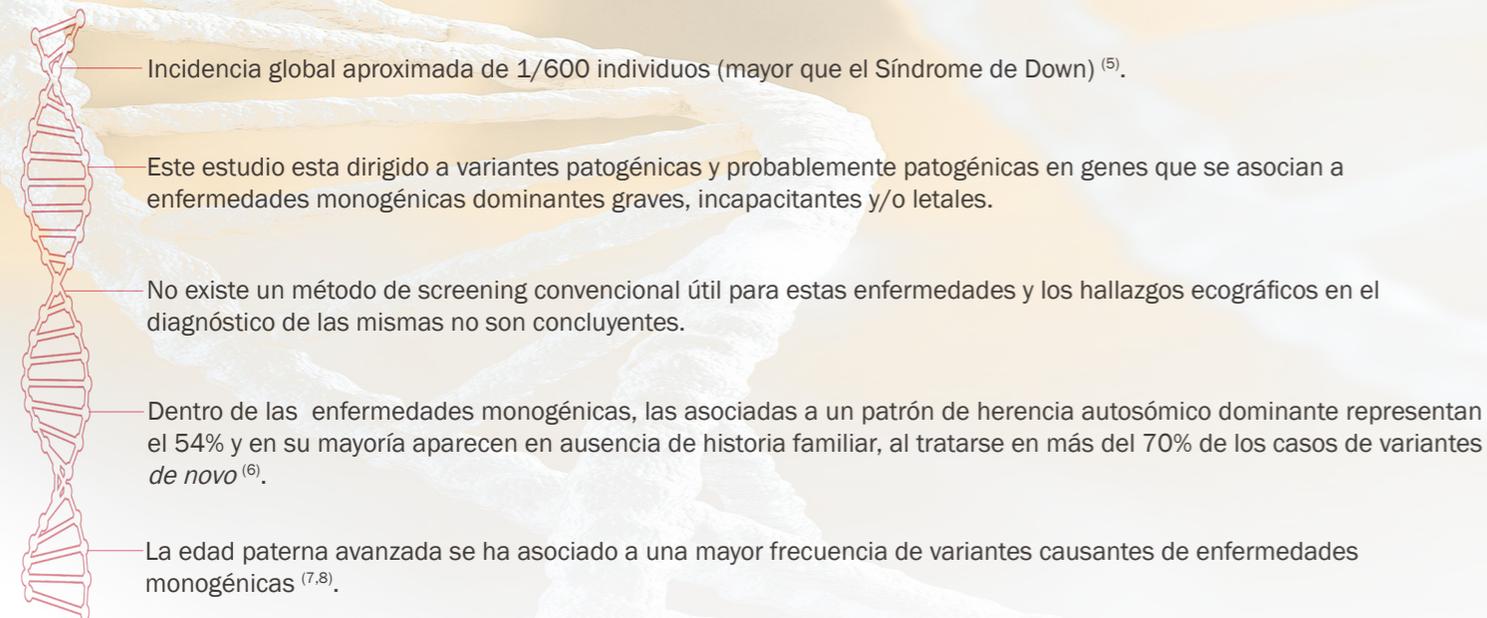
(3) Hong et al. Sci China Life Sci 62, 215-224 (2018)

(4) Van Opsal et al. Genet Med 2018 Apr; 20(5): 480-485

Aspectos clave en el estudio de mutaciones en enfermedades monogénicas dominantes

Una nueva dimensión en el diagnóstico prenatal, a través de la identificación de alteraciones en la secuencia de ADN de genes únicos.

TrisoNIM® NEOSEQ ofrece una nueva opción diagnóstica que aporta información de alto valor no contemplada con los abordajes actuales y sin un método de cribado alternativo.



Incidencia global aproximada de 1/600 individuos (mayor que el Síndrome de Down) ⁽⁵⁾.

Este estudio está dirigido a variantes patogénicas y probablemente patogénicas en genes que se asocian a enfermedades monogénicas dominantes graves, incapacitantes y/o letales.

No existe un método de screening convencional útil para estas enfermedades y los hallazgos ecográficos en el diagnóstico de las mismas no son concluyentes.

Dentro de las enfermedades monogénicas, las asociadas a un patrón de herencia autosómico dominante representan el 54% y en su mayoría aparecen en ausencia de historia familiar, al tratarse en más del 70% de los casos de variantes *de novo* ⁽⁶⁾.

La edad paterna avanzada se ha asociado a una mayor frecuencia de variantes causantes de enfermedades monogénicas ^(7,8).

(5) McRae J et al. Nature. 2017; 542:433-438

(6) Yang Y. et al. JAMA. 2014, 312(18):1870-1879

(7) Kong, Augustine, Frigge, et al. Nature. 2012, 488:471-475.

(8) Toriello H V, Meck J M. Genetics in Medicine. 2008, 10(6):457-460.

Más allá de los límites del diagnóstico prenatal no invasivo

Los estudios de ADN libre fetal en sangre materna encuentran su máximo exponente en TrisoNIM® NEOSEQ; ofreciendo el estudio más amplio de síndromes clínicamente relevantes en el embarazo.

ANALIZA TODOS LOS CROMOSOMAS

► ESTUDIA LAS ANEUPLOIDÍAS DE TODOS LOS CROMOSOMAS

DETECTA:

- Trisomía 21, asociada al síndrome de Down
- Trisomía 18, asociada al síndrome de Edwards
- Trisomía 13, asociada al síndrome de Patau

INFORMA:

- Aneuploidías de cromosomas sexuales y sexo fetal
- Aneuploidías del resto de cromosomas autosómicos

INFORMA DE 38 SÍNDROMES DE MICRODELECIÓN

ANALIZA 2038 VARIANTES PATOGENICAS Y PROBABLEMENTE PATOGENICAS

- Localizadas en 18 genes, asociados a 27 síndromes genéticos

LISTADO DE SÍNDROMES DE MICRODELECIÓN INFORMADOS

SÍNDROME	#OMIM	SÍNDROME	#OMIM
Microdelección 1p36	607872	Síndrome de Jacobsen	147791
Microdelección 1p32p31	613735	Síndrome WAGRO	612469
Microdelección 2q33.1	612313	Síndrome WAGR	194072
Microdelección 2p12p11.2	613564	Síndrome de Frías	609640
Microdelección 3pterp25	613792	Microdelección 14q11q22	613457
Microdelección 4p16.3	194190	Microdelección 15q26qter	612626
Microdelección 4q21	613509	Microdelección 15q26	142340
Microdelección 5q12	615668	Duplicación 15q11q13	608636
Síndrome de Cri-du-chat	123450	Síndrome de Prader-Willi	176270
Microdelección 5q14.3q15	612881	Síndrome de Angelman	105830
Microdelección 6pterp24	612582	Microdelección 16p12p11	613408
Microdelección 6q11q14	613544	Microdelección 16q22	614541
Microdelección 6q24q25	612863	Síndrome de Yuan-Harel-Lupski (fusión de CMT1A y Potocki-Lupski)	616652
Síndrome de Langer-Giedion	150230	Microdelección 17p13.3 (Sdr. Miller-Dieker)	247200
Microdelección 9p	158170	Duplicación 17p13.3	613215
Síndrome de DiGeorge 2	601362	Microdelección 17p11.2 (Sdr. Smith-Magenis)	182290
Microdelección 10q26	609625	Duplicación 17p11.2	610883
Microdelección 11p11.2	601224	Microdelección 18q	601808
		Microdelección 18p	146390
		Síndrome de DiGeorge	188400

TrisoNIM® NEOSEQ informa de las microdelecciones con tamaño ≥ 5 Mb, con excepción del síndrome de DiGeorge, donde la capacidad de detección llega hasta 3 Mb. En el 30% de los casos aproximadamente, los síndromes de Angelman y Prader-Willi se producen por alteraciones genéticas no detectables por ningún test de ADN fetal en sangre materna.

GENES Y SINDROMES GENÉTICOS ASOCIADOS A LAS VARIANTES GENÉTICAS ANALIZADAS

Anomalías Esqueléticas		Craneosinostosis		Fenotipo Sindrómico	
GEN	SÍNDROME	GEN	SÍNDROME	GEN	SÍNDROME
COL1A1	Osteogénesis imperfecta, tipo I	FGFR2	Síndrome de Crouzon	BRAF	Síndrome cardiofasciocutáneo
	Osteogénesis imperfecta, tipo II		Síndrome de Apert	KRAS	Síndrome cardiofasciocutáneo II
	Osteogénesis imperfecta, tipo III		Síndrome de Jackson-Weiss	MAP2K1	Síndrome cardiofasciocutáneo II
	Osteogénesis imperfecta, tipo IV		Síndrome de Pfeiffer	MAP2K2	Síndrome cardiofasciocutáneo IV
COL1A2	Osteogénesis imperfecta, tipo II	FGFR1	Síndrome de Pfeiffer	HRAS	Síndrome de Costello
	Osteogénesis imperfecta, tipo III			CHD7	Síndrome de CHARGE
	Osteogénesis imperfecta, tipo IV		TSC1	Esclerosis tuberosa I	
FGFR3	Acondroplasia		TSC2	Esclerosis tuberosa II	
	Displasia tanatofórica, tipo I		COL2A1	Síndrome de Stickler, tipo I	
	Displasia tanatofórica, tipo II		COL11A1	Síndrome de Stickler, tipo II	
	Síndrome de Crouzon con acantosis nigricans		STAT3	Síndrome Hyper-IgE de infección recurrente	
			LMNA	Progeria de Hutchinson-Gilford	

TrisoNIM® NEOSEQ analiza 2038 variantes patogénicas y probablemente patogénicas localizadas en 18 genes, asociadas a 27 síndromes genéticos. El listado completo de las variantes incluidas en este estudio (con #OMIM) está disponible en: <https://bit.ly/neoseq-variantes>

Combinación del estudio del genoma y del exoma al servicio del diagnóstico prenatal

Tecnología de vanguardia

Dos tecnologías combinadas que permiten la aproximación más innovadora:

- NGS de alta profundidad para la detección de mutaciones.
- Genoma completo a baja profundidad para la detección de variantes en el número de copia (CNVs).

Fiabilidad

La predicción de riesgo y el cálculo de la fracción fetal se realizan mediante un doble algoritmo*, incrementando la precisión del análisis.

ALTERACIÓN CROMOSÓMICA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
T21 (Síndrome de Down)	99,17%	99,95%
T18 (Síndrome de Edwards)	98,24%	99,95%
T13 (Síndrome de Patau)	99,99%	99,96%
X0 (Síndrome de Turner)	>95%	-
Detección Cromosoma Y	>99%	-

Datos publicados: Zhang H et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 530-538

(*): Algoritmo de análisis con marcado CE-IVD para la trisomía 21, probado en más de 3 millones de gestantes.

Con la mejor plataforma de diagnóstico prenatal

Un resultado de alto riesgo tras un test de ADN fetal debe ser confirmado mediante una prueba invasiva. Para ello, NIMGenetics te ofrece, de manera gratuita, la validación de estos casos:

- **Aneuploidías cromosómicas y CNVs:** KaryoNIM[®] Prenatal, permitiendo establecer, de forma rápida y eficaz, un diagnóstico genético a través del análisis de 124 síndromes.
- **Enfermedades monogénicas dominantes:** Validación mediante tecnología de secuenciación Sanger.

Parámetros de calidad asociados a la detección de variantes genéticas:

PARÁMETRO	RESULTADO
Sensibilidad	97,5%
Especificidad	99,7%
Valor Predictivo Positivo	95,9%
Valor Predictivo Negativo	99,8%

Datos internos estudio de validación tecnológica BGI

Parámetros asociados a la detección de variantes de número de copias (CNVs):

PARÁMETRO	RESULTADO
Sensibilidad	84,21%
Especificidad	98,42%

Liu H et al. PLoS ONE. 2016; 11(7): e0159233

A la medida de tus necesidades

Fiabilidad, seguridad e innovación

De la mano de los expertos más cualificados

Avalado por la compañía genómica más relevante a nivel mundial (BGI), el equipo NIMGenetics, compuesto por expertos en Genética Médica, miembros de la AEDP⁽¹⁾ y la AEGH⁽²⁾, es reconocido por su especialización en el área del diagnóstico genético prenatal.

Calidad certificada

- Acreditación **UNE-EN ISO 15189:2013** para el cribado de aneuploidías fetales (cromosomas 13, 18, 21, X e Y) y determinación del sexo fetal en sangre materna por secuenciación masiva (NGS)
- Acreditación **ISO 9001:2015** para la prestación de servicios de análisis de diagnóstico genético en las etapas de preanalítica, analítica y post-analítica para las especialidades de genómica, test prenatal no invasivo y diagnóstico molecular.

Limitaciones

- Indicado para gestantes de 12 semanas o más confirmadas ecográficamente.
- Gestantes de más de 22 semanas requerirán de un consentimiento informado especial.
- No apto para ovodonación.
- No apto para embarazos gemelares.

Tiempo de emisión de resultado

El resultado será informado en 15 días laborables desde la recepción de la muestra en el laboratorio.

Tu TrisoNIM[®]NEOSEQ paso a paso

- 1 Consulta a tu especialista. En base a su asesoramiento, firma el consentimiento informado
- 2 Contacta con nosotros para coordinar la toma y la recogida de la muestra
- 3 En NIMGenetics, se procederá al análisis de la muestra y realización del informe
- 4 Acude a tu especialista para la interpretación del informe

(1): AEDP: Asociación Española de Diagnóstico Prenatal
(2): AEGH: Asociación Española de Genética Humana