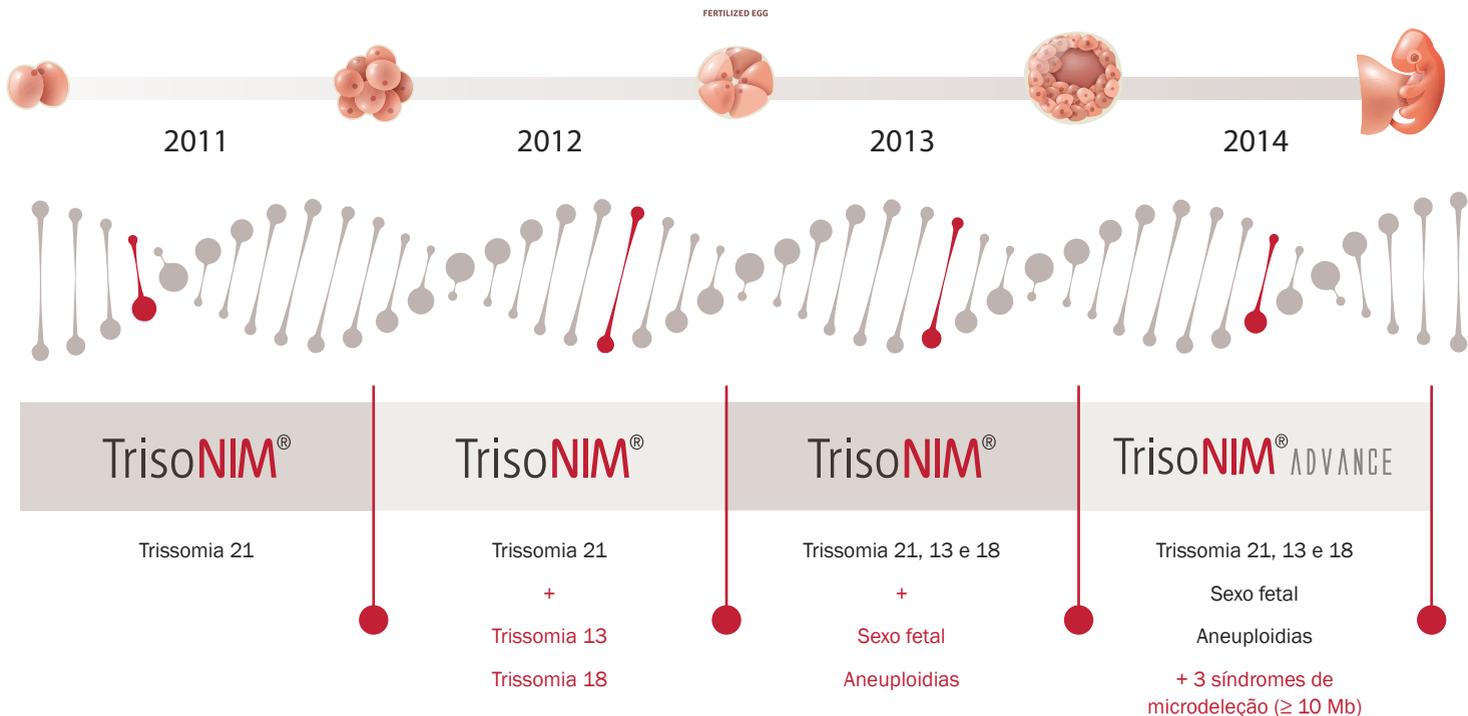




TrisoNIM[®] NEOSEQ

**REVOLUCIONANDO O
DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL**

NIMGenetics - Líderes no diagnóstico genético pré-natal não invasivo desde 2011



INOVAMOS PELO SEU BEM ESTAR

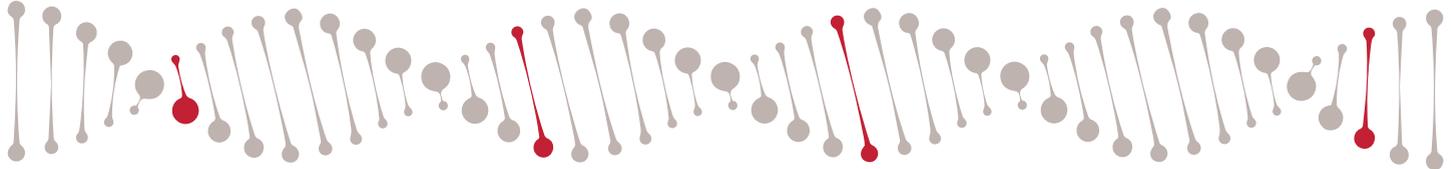


2015

2016

2018

2020



Primeira companhia a realizar integralmente o teste de **DNA fetal** na Espanha

TrisoNIM[®] PREMIUM

Trissomia 21, 13 e 18

Sexo fetal

Aneuploidias

3 síndromes de microdeleção (≥ 10 Mb)

+ 4 síndromes de microdeleção (≥ 10 Mb)

TrisoNIM[®] EXCELLENCE

Trissomia 21, 13 e 18

Sexo fetal

Aneuploidias

+
24 cromossomos
38 síndromes de microdeleção (≥ 5 Mb)

TrisoNIM[®] NEOSEQ

Trissomia 21, 13 e 18

Sexo fetal

Aneuploidias

24 cromossomos
38 síndromes de microdeleção (≥ 5 Mb)

+ 2038 variantes patogênicas e provavelmente patogênicas

Triagem pré-natal não invasiva - **DNA livre fetal no sangue materno**

Atualmente os **estudos pré-natais não invasivos mais completos oferecem:**

- Detecção de aneuploidias fetais nos cromossomos 21, 13 e 18.
- Estudo das aneuploidias de todos os cromossomos.
- Informação de aneuploidias mais comuns e sexo fetal.
- Estudo de um número limitado de síndromes de microdeleções.

As limitações técnicas destes estudos impedem que outras alterações patogênicas sejam consideradas, prejudicando uma abordagem mais completa.

O **TrisoNIM[®]NEOSEQ** é sinônimo do **avanço exponencial da tecnologia**, por analisar outras alterações patogênicas, permitindo com isso uma abordagem genética global, que inclui:

- **Ampla seleção de síndromes de microdeleção:** Estas alterações constituem um grupo amplo de patologias graves, cuja identificação no primeiro trimestre permite estabelecer precocemente um adequado aconselhamento genético.
- **Doenças monogênicas dominantes:** As variantes analisadas localizam-se em genes associados a patologias graves, incapacitantes e/ou letais. A maioria destas variantes caracterizam-se por ser de novo (progenitores saudáveis), ou seja, quando as alterações não são herdadas.

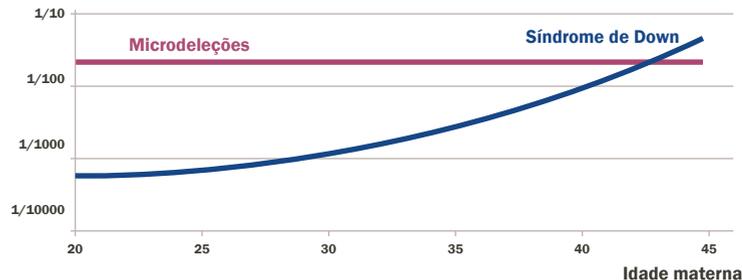
Aspectos chave no estudo de síndromes de microdeleção

A NIMGenetics oferece o estudo de síndromes de microdeleção, selecionados pela sua relevância clínica no diagnóstico pré-natal mais competente do mercado com uma detecção $\geq 5\text{Mb}$

Por que escolher uma abordagem tão completa de síndromes de microdeleção?

- São independentes da idade materna.
- No conjunto apresentam uma prevalência significativa, superando a da síndrome de Down em mulheres jovens ^(1,2).

Microdeleções são mais comuns que as Síndromes de Down em mulheres com menos de 40 anos.



(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

- Permitem o diagnóstico precoce de patologias não associadas a ultrassonografia no primeiro trimestre ^(3,4).
- O estudo destas alterações não incrementa de forma significativa o número de amniocenteses ⁽³⁾.
- A capacidade de detecção é altamente dependente da fração fetal e do tamanho destas alterações.

(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 chave no estudo de variantes em doenças monogênicas dominantes

Uma nova dimensão no diagnóstico pré-natal, através da identificação de alterações na sequência de DNA de genes únicos.

O **TrisoNIM[®]NEOSEQ** oferece uma nova opção de diagnóstico, não contemplada nas abordagens atuais e sem um método de triagem alternativo.

- 
- Incidência global aproximada de 1/600 indivíduos (maior que o síndrome de Down) ⁽⁵⁾.
 - Este estudo está direcionado a variantes patogênicas e provavelmente patogênicas em genes que se associam a doenças monogênicas dominantes graves, incapacitantes e/ou letais.
 - Não existe um método de triagem convencional útil para estas doenças e os achados ecográficos no diagnóstico das mesmas não são conclusivos.
 - As doenças monogênicas associadas a um padrão de herança autossômica dominante compreendem 54% das doenças genéticas conhecidas. Na maioria das vezes aparecem na ausência de história familiar por tratarem-se, em mais de 70% dos casos, de variantes de novo.
 - A idade paterna avançada tem sido associada a uma maior frequência de variantes causadoras de doenças monogênicas

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

(6) Yang Y. et al. JAMA, 2014, 312(18):1 870-1879.

(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.

Além dos limites do diagnóstico pré-natal não invasivo

Os estudos de DNA livre fetal no sangue materno encontra o seu expoente máximo no **TrisoNIM®NEOSEQ**;

oferecendo o estudo mais amplo de síndromes clinicamente relevantes na gravidez.

ANALISA TODOS OS CROMOSSOMOS

ESTUDA ANEUPLOIDIAS DE TODOS OS CROMOSSOMOS

Detecta:

- Trissomia 21, associada a síndrome de Down
- Trissomia 18, associada a síndrome de Edwards
- Trissomia 13, associada a síndrome de Patau

Informa:

- Aneuploidias dos cromossomos sexuais e sexo fetal
- Aneuploidias dos demais cromossomos autossômicos

INFORMA 38 SÍNDROMES DE MICRODELEÇÃO

ANALISA 2038 VARIANTES PATOGÊNICAS E PROVAVELMENTE PATOGÊNICAS

- Localizadas em 18 genes com associação a 27 síndromes genéticas

Lista de Síndromes de Microdeleção

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

O TrisoNIM[®]NEOSEQ informa as microdeleções com tamanho ≥ 5 Mb, com exceção do síndrome de DiGeorge, onde a capacidade de detecção chega aos 3 Mb.

Em aproximadamente 30% dos casos, as síndromes de Angelman e Prader-Willi produzem-se por alterações genéticas não detectáveis por nenhum teste de DNA fetal em sangue materno.

Genes e respectivas **Síndromes Associadas**

ANOMALIAS ESQUELÉTICAS		FENÓTIPO SINDRÔMICO		CRANIOSSINOSTOSE	
GENE	SÍNDROME	GENE	SÍNDROME	GENE	SÍNDROME
COL1A1	Osteogénese imperfeita, tipo I	BRAF	Síndrome cardiofaciocutânea	FGFR2	Síndrome de Crouzon
	Osteogénese imperfeita, tipo II	KRAS	Síndrome cardiofaciocutânea		Síndrome de Apert
	Osteogénese imperfeita, tipo III	MAP2K1	Síndrome cardiofaciocutânea		Síndrome de Jackson-Weiss
	Osteogénese imperfeita, tipo IV	MAP2K2	Síndrome cardiofaciocutânea		Síndrome de Pfeiffer
COL1A2	Osteogénese imperfeita, tipo II	HRAS	Síndrome de Costello	FGFR1	Síndrome de Pfeiffer
	Osteogénese imperfeita, tipo III	CHD7	Síndrome de CHARGE		
	Osteogénese imperfeita, tipo IV	TSC1	Esclerose tuberosa I		
FGFR3	Acondroplasia	TSC2	Esclerose 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 com acantosis nigricans	STAT3	Síndrome Hyper-IgE de infecção recorrente		
SOX9	Displasia campomélica	LMNA	Progeria (síndrome de Hutchinson-Gilford)		
	Displasia acampomélica campomélica				
	Displasia campomélica com reversão do sexo				

Tecnologia de vanguarda

Duas tecnologias que permitem uma abordagem mais inovadora

- NGS de alta profundidade, para a detecção de variantes.
- Genoma completo de baixa profundidade, para a detecção de variação no número de cópia (CNVs).

Com a maior plataforma de diagnóstico pré-natal

Um resultado de alto risco através de um teste de DNA fetal deve ser confirmado mediante uma prova invasiva. Por isso, a **NIMGenetics** oferece, de forma gratuita, a validação de casos de alto risco:

- Aneuploidias cromossômicas e CNVs: **KaryoNIM[®]** Pré-natal, permitindo estabelecer, de forma rápida e eficaz, um diagnóstico genético através da análise de 124 síndromes.
- Doenças monogênicas dominantes: Validação mediante tecnologia de sequenciamento Sanger.

Viabilidade

A predição de risco e o cálculo da fração fetal realizam-se mediante um duplo algoritmo*, aumentando a precisão da análise:

ALTERAÇÃO CROMOSSÔMICA	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
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%	-
Deteção Cromossoma Y	>99%	-

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

(*) Algoritmo de análise com marcação CE-IVD para a trissomia 21, testado em mais de 3 milhões de gestantes.

Parâmetros de qualidade associados à detecção de variantes genéticas:

Parâmetros associados à detecção de variação de número de cópias (CNVs):

PARÂMETRO	RESULTADO
Sensibilidade	97,5%
Especificidade	99,7%
Valor Predictivo Positivo	95,9%
Valor Predictivo Negativo	99,8%

PARÂMETRO	RESULTADO
Sensibilidade	84,21%
Especificidade	98,42%

Dados internos estudo de validação tecnológica BGI

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

À MEDIDA DAS SUAS NECESSIDADES

Da mão dos especialistas mais qualificados

Avaliada pela companhia genômica mais relevante a nível mundial (BGI), a equipe da **NIMGenetics**, composta por especialistas em Genética Médica, membros da AEDP⁽¹⁾ e da AEGH⁽²⁾, é reconhecida pela sua especialização na área do diagnóstico genético pré-natal.

Qualidade certificada

- Acreditação **UNE-EN ISO 15189:2013** para a triagem de aneuploidias fetais (cromossomos 13, 18, 21, X e Y) e determinação do sexo fetal em sangue materno, por sequenciamento massivo (NGS).
- Acreditação **ISO 9001:2015** para a prestação de serviços de análises de diagnóstico genético nas etapas pré-analítica, analítica e pós-analítica, para as especialidades de genômica, teste pré-natal não invasivo e diagnóstico molecular.

Limitações

- Indicado para gestantes de 12 semanas ou mais, confirmadas ecograficamente.
- Gestantes de mais de 22 semanas necessitam um consentimento informado especial.
- Não apto para ovodoação.
- Não apto para gestação gemelares.

Tempo de emissão de resultados

O resultado será informado em até 20 dias úteis, a partir da recepção da amostra.

O seu
TrisoNIM[®]NEOSEQ
passo a passo

1

Consulte o seu especialista.
Com base na sua assessoria,
assine o consentimento informado

2

Contacte-nos para coordenar
a coleta da amostra

3

Na NIMGenetics, iremos
proceder à análise da amostra
e emissão do resultado

4

Consulte o seu especialista para
a interpretação dos resultados

(1): AEDP: Associação Espanhola de Diagnóstico Pré-natal

(2): AEGH: Associação Espanhola de Genética Humana



ESPAÑA

Parque Científico de España
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 - São 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

Rev 01; 29/03/2021



www.nimgenetics.com.br