

**Spett.le AILE onlus**  
Viale Formisano  
80046 San Giorgio a Cremano (NA)

**OGGETTO:** Offerta di servizi di diagnosi genetica preimpianto (PGT)

Gentile Cliente,  
siamo lieti di proporLe la nostra migliore offerta per l'esecuzione in "Service" delle analisi al relative ai servizi di diagnosi preimpianto (PGT):

CICLO PGT	TOTALE
<b>PGT-M: PGT per malattie genetiche Mendeliane (es. Fibrosi Cistica, Beta Talassemia), analisi effettuabile mediante analisi del analisi 1PB+2PB, che su embrioni allo stadio di clivaggio (Day-3) o allo stadio di blastocisti (Day 5-6)</b>	
<b>1° CICLO PGT-M per malattie monogeniche, incluso SET-UP pre-clinico (la tariffa comprende l'analisi di un massimo di 10 embrioni)</b>	<b>3.000,00 €</b>
<b>2° CICLO PGT-M per malattie monogeniche e successivi (la tariffa comprende l'analisi di un massimo di 10 embrioni)</b>	<b>2.000,00 €</b>
<b>Supplemento PGT-A mediante tecnica Next-Generation Sequencing (NGS), analisi allo stadio di blastocisti (risposta entro 7 gg per transfer su ciclo congelato)*</b>	<b>300,00 €</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi per embrione (o Globulo Polare)</li> </ul>	
<b>Supplemento PGT-A (risposta entro 24 ore per transfer su ciclo a fresco)</b>	<b>1.500,00 €</b>
Il costo comprende l'analisi PGS con tecnica Array-CGH o NGS fino a un massimo di 4 embrioni	<b>300,00 €</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi PGT-A per ciascun <b>embrione aggiuntivo</b> (dal 5<sup>a</sup> in poi)</li> </ul>	
<b>SET-UP pre-clinico</b>	<b>1000,00 €</b>
<b>PGD-SR: PGT per alterazioni cromosomiche strutturali (traslocazioni, delezioni, duplicazioni, inversioni) mediante tecnica Next-Generation Sequencing (NGS), che consente la valutazione dell'intero assetto cromosomico dell'embrione (analisi 1PB+2PB, Day-3 o allo stadio di blastocisti)</b>	
<b>PGT-SR mediante tecnica Next-Generation Sequencing (NGS), per alterazioni cromosomiche strutturali (risposta entro 7 gg per transfer su ciclo congelato)*</b>	<b>300,00 €</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi per embrione (o Globulo Polare)</li> </ul>	
<b>PGT-SR per alterazioni cromosomiche strutturali (risposta entro 24 ore per transfer su ciclo a fresco).</b>	<b>2.000,00 €</b>
Il costo comprende l'analisi PGD con tecnica Array-CGH fino a un massimo di 4 embrioni	<b>300,00 €</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi PGD (array-CGH) per ciascun <b>embrione aggiuntivo</b> (dal 5<sup>a</sup> in poi)</li> </ul>	
<b>PGT-A: PGT per aneuploidie cromosomiche mediante tecnica Next-Generation Sequencing (NGS), che consente la valutazione dell'intero assetto cromosomico dell'embrione (analisi 1PB+2PB o allo stadio di blastocisti)</b>	
<b>PGT-A mediante tecnica Next-Generation Sequencing (NGS) (risposta entro 7 gg per transfer su ciclo congelato)*</b>	<b>300,00 €</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi per embrione (o Globulo Polare)</li> </ul>	
<b>PGT-A (risposta entro 24 ore per transfer su ciclo a fresco)</b>	<b>2.000,00 €</b>
Il costo comprende l'analisi PGT-A con tecnica Array-CGH o NGS fino a un massimo di 4 embrioni	<b>300,00 €</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi PGT-A per ciascun <b>embrione aggiuntivo</b> (dal 5<sup>a</sup> in poi)</li> </ul>	

\* Include la quantizzazione dell'mtDNA

I termini delle condizioni economiche a Voi riservate sono di seguito riassunti:

**Decorrenza dell'offerta:** dal 01/01/2019;

**Validità dell'offerta:** fino al 31/12/2020;

**Sconto riservato ai soci della vs. Associazione:** 20%

**Ritiro campioni:** A Ns. carico mediante corrieri autorizzati;

**Invio referti:** online;

Per eventuali chiarimenti sulla presente offerta, si prega di contattare la ns. Segreteria Commerciale, al numero **06 8811270** o via e-mail all'indirizzo: [commercialemi@laboratorigenoma.eu](mailto:commercialemi@laboratorigenoma.eu).

#### **Allegato: Profilo aziendale**

L'occasione mi è gradita per porgerLe i più cordiali saluti.

Roma lì, 08/10/2019

### **Eurofins Genoma Group srl** **Segreteria Commerciale**

#### **Legenda:**

**Set-up:** Consiste nello studio personalizzato e nell'ottimizzazione di una strategia diagnostica da applicare nella fase del trattamento di diagnosi preimpianto, idonea per effettuare la diagnosi genetica preimpianto della specifica malattia genetica o cromosomica di cui la coppia è portatrice. Il protocollo diagnostico verrà preliminarmente ottimizzato su un cospicuo numero di singole cellule (linfociti o cellule della mucosa buccale) isolate dai partners della coppia, al fine di verificarne l'efficienza e l'attendibilità diagnostica. Quando i risultati prodotti saranno in linea con i parametri suggeriti dalle linee guida internazionali, il protocollo potrà poi essere applicato a livello clinico. La procedura di set-up preliminare è una fase propedeutica al ciclo di PGD, ed è un costo che si sostiene solo una volta, in quanto il risultato ottenuto può essere riutilizzato nei cicli successivi. In caso di mancata esecuzione della PGD il costo da pagare è di **1.000 Euro**.

**Trattamento o ciclo di PGD:** E' considerata la fase clinica. Prevede l'applicazione del protocollo diagnostico precedentemente ottimizzato durante la fase di Set-up e consiste nell'esecuzione dell'analisi genetica sulle cellule embrionali.

**Ciclo PGD/PGS mediante tecnica Array-CGH o NGS:** Mediante questa tecnica innovativa viene analizzato l'intero assetto cromosomico della cellula embrionale. Vengono quindi analizzati le 22 coppie di cromosomi più i sessuali, ovvero X e Y.

#### **Modalità di pagamento**

Il pagamento potrà essere effettuato con le seguenti modalità:

##### **Bonifico bancario.**

Per effettuare il pagamento mediante bonifico bancario, utilizzare le coordinate bancarie di seguito indicate:

**BANCA MONTE DEI PASCHI DI SIENA**, filiale di Roma, Ag.1

IBAN: IT 70 A 01030 03201 00000 1636381

Intestato a GENOMA Group srl

**CASSA DI RISPARMIO DI RAVENNA**, filiale di Roma, Ag. 3

IBAN IT 17 P 06270 03279 CC0790105038

Intestato a GENOMA Group srl

## GENOMA – Centro di Diagnosi Genetica preimpianto (PGD)

### Profilo dell'azienda

**GENOMA** è un centro diagnostico ad elevata specializzazione di rilevanza nazionale, riconosciuto per il suo contributo al progresso della diagnostica molecolare. Collaborazioni a network scientifici e progetti di ricerca gli conferiscono un prestigio anche internazionale.

Fondato nel **1997**, **GENOMA** opera in qualità di presidio di riferimento di esami ad alta tecnologia, espletando principalmente attività di “*service*” di **analisi genetiche, citogenetiche e molecolari** di elevata specializzazione, sia in ambito preimpianto, che prenatale e post-natale.

Il **Centro di Diagnosi Genetica Preimpianto di GENOMA Group**, opera nel settore della procreazione medicalmente assistita (PMA) dal **1998**, in qualità di centro di genetica molecolare altamente specializzato nello studio e nel trattamento della infertilità di coppia.

Centro di rilevanza nazionale, riconosciuto per il suo contributo al progresso della Medicina e Genetica della Riproduzione, **GENOMA** è considerata una delle strutture più qualificate e di maggiore esperienza nel settore della **diagnosi genetica preimpianto (PGD)**, punto di riferimento di molti Centri di procreazione assistita nazionali ed internazionali.

**GENOMA** è considerato uno fra i più avanzati centri europei di **diagnostica molecolare**, con due sedi principali, a **Roma** e **Milano**. I laboratori, realizzati all'interno di una struttura moderna e *high tech*, si sviluppano su una superficie totale di oltre **5.000 mq** e sono caratterizzati da dotazioni strumentali e tecnologiche avanzate, nonché da standard qualitativi elevati.

Ed è mediante l'**esperienza** e la **professionalità** degli operatori, l'uso delle più **moderne apparecchiature** e sofisticate procedure di laboratorio che il Centro è riconosciuto per la sua eccellenza.

Il Centro si avvale di una équipe di professionisti altamente qualificati, con riconoscimenti internazionali, supportati da una dotazione strumentale che rappresenta quanto di più moderno e tecnologicamente avanzato sia oggi reperibile.

I professionisti che operano in **GENOMA** lavorano nel campo della genetica **da oltre 20 anni**. Un gruppo di oltre **100 professionisti**, tra genetisti, biologi molecolari, ginecologi, ricercatori, tecnici di laboratorio, operano sotto la guida del **Dott. Francesco Fiorentino**, all'interno di una struttura ad alto coefficiente tecnico e scientifico che si dedica alla diagnostica molecolare sia sotto il profilo dell'applicazione clinica che della ricerca.

Il profondo interesse per questo settore e il desiderio di aiutare i numerosissimi pazienti anche al di fuori dei confini nazionali, ha indotto **GENOMA** a creare una rete internazionale di collaborazioni con Centri di PMA, coinvolgendo oltre **1000 cliniche in Europa, USA e nel Medio Oriente**.

Oggi questo network ha accumulato una esperienza tale nella genetica della riproduzione, da fornire un contributo fondamentale nella conoscenza e nella casistica globale del settore. Il successo in campo clinico e gli ottimi risultati raggiunti dal suo team di collaboratori hanno consentito a **GENOMA** di divenire il punto di riferimento di numerosi pazienti, sia nazionali che internazionali.

## La Storia: Dal 1997 oltre 20 anni di eccellenza nel settore della PGD

Da oltre **20 anni**, sono i numerosi traguardi raggiunti, a testimoniare la crescente qualità e competenza del nostro Centro, che punta sull'eccellenza diagnostica e del servizio, con una forte spinta verso la ricerca scientifica e l'innovazione tecnologica. Un percorso che ci ha visti protagonisti di un'espansione ed una crescita costanti, conseguendo risultati e riconoscimenti importanti.

### 1997

**GENOMA** è stato fondato nel **1997**, su iniziativa del **Dr. Francesco Fiorentino**, Direttore Tecnico ed amministrativo, realizzando uno dei più moderni e tecnologicamente avanzati centri privati di diagnostica genetica e molecolare.

### 1998

Nel **1998**, **GENOMA** si specializza in analisi e ricerche genetiche specifiche per lo studio ed il trattamento dell'**infertilità**, un'integrazione che ha arricchito la qualità e le potenzialità del Centro, permettendo di acquisire in breve tempo la *leadership* nel settore della **Genetica della Riproduzione**.

Divenuto punto di riferimento per un numero sempre più ampio di operatori del settore, nel **1998** **GENOMA** diviene un centro a rilevanza internazionale con l'attivazione del servizio di **diagnosi genetica preimpianto (PGD)**, una sofisticata procedura, complementare alle tecniche di diagnosi prenatale, impiegata solo da pochi centri altamente specializzati al mondo, che permette di identificare la presenza di malattie genetiche o alterazioni cromosomiche in embrioni in fasi molto precoci di sviluppo, prima del loro impianto in utero.

Nel **1998**, **GENOMA** è il primo Centro in Italia ad eseguire la diagnosi preimpianto per una coppia a rischio di Fibrosi Cistica.

### 2000

**GENOMA** sviluppa e applica a livello clinico una tecnica innovativa per la ricerca delle mutazioni sulle singole cellule embrionali, conosciuta come "**Minisequencing**" (Fiorentino et al., 2003); la relativa pubblicazione scientifica ha meritato la copertina della rivista *Molecular Human Reproduction*. Questa procedura oggi viene impiegata dalla maggior parte dei Centri che effettuano la PGD.

### 2003

**GENOMA**, primo in Italia, e uno dei pochi centri al mondo, sviluppa e applica a livello clinico una procedura diagnostica che combina la Diagnosi Preimpianto con il test di **tipizzazione dell'HLA (Preimplantation HLA matching)**. I numerosi e ben noti studi che ne sono derivati sono stati in seguito utilizzati per curare oltre 100 bambini affetti da malattie ematopoietiche (Fiorentino et al., 2004, 2005, 2006; Van de Velde et al. 2009).

**GENOMA**, primo in Italia, sviluppa e applica a livello clinico una procedura di PGD per la **predisposizione ai tumori ereditari**, come la FAP (Poliposi Adenomatosa Familiare), la Sindrome



di Von Hippel-Lindau (VHL), il Retinoblastoma, la Nerofibromatosi e la Sindrome di Li Fraumeni (Fiorentino et al., 2003; 2006).

**GENOMA**, primo in Italia, sviluppa e applica a livello clinico una procedura di **PGD per patologie genetiche ad insorgenza tardiva**, come la Corea di Huntington e l'Alzheimer (Fiorentino et al., 2006).

## 2007

**GENOMA**, primo al mondo, introduce un nuovo concetto di diagnosi preimpianto: la **diagnosi genetica pre-concepimento (PCGD)**. Tale tecnica, che permette lo studio dei gameti femminili (ovociti) prima della loro fecondazione, in alternativa all'analisi genetica degli embrioni, viene attualmente impiegata da coppie che per motivi etici non considerano la manipolazione degli embrioni come opzione percorribile (Fiorentino et al., 2008).

## 2009

**GENOMA**, primo al mondo, introduce una tecnica molecolare innovativa, l'ibridazione genomica comparativa su microarray (**Array-CGH**), per evidenziare gli sbilanciamenti cromosomici in gameti o embrioni prodotti da pazienti portatori di una traslocazione bilanciata, in sostituzione della tradizionale tecnica di Ibridazione Fluorescente *In-Situ* (FISH), determinando così una evoluzione della diagnosi preimpianto per le traslocazioni cromosomiche (Fiorentino et al., 2011).

**GENOMA**, primo in Italia e uno dei primi centri al mondo, applica a livello clinico una tecnica innovativa che consente la diagnosi preimpianto delle aneuploidie cromosomiche (PGS) valutando l'intero assetto cromosomico dell'embrione: l'ibridazione genomica comparativa su microarray (**Array-CGH**) (Fiorentino et al., 2012).

## 2013

**GENOMA**, primo centro al mondo, propone un nuovo concetto di procreazione assistita, integrando tutti i trattamenti 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**".

## 2013

**GENOMA**, primo centro al mondo, valida ed applica a livello clinico una tecnica innovativa che consente la valutazione dell'intero assetto cromosomico dell'embrione: la diagnosi reimpianto delle aneuploidie cromosomiche (PGS) mediante tecnica Next Generation Sequencing (NGS) (Fiorentino et al., 2014a; Fiorentino et al., 2014b).

## La nostra missione

I nostri, da sempre, sono obiettivi di valore: **GENOMA** ha scelto di creare ed offrire servizi e soluzioni diagnostiche avanzate, con un forte impegno nella ricerca, che nella pratica si traduce nella volontà di favorire e migliorare i processi diagnostici oggi esistenti, sviluppando nuovi prodotti, processi e servizi nel settore biotecnologico, e contribuendo al passaggio dalla medicina curativa a quella predittiva.

## Come opera Genoma

GENOMA espleta attività di service di diagnosi genetica preimpianto per centri di procreazione medicalmente assistita, sia Italiani ed esteri, fornendo un supporto specialistico volto allo sviluppo, all'ottimizzazione e la relativa applicazione clinica di protocolli diagnostici impiegati per effettuare l'analisi genetica sulle singole cellule embrionali (blastomeri) o sui gameti (globuli polari).

Nell'esecuzione della Diagnosi Genetica Preimpianto il Centro si avvale di una dotazione strumentale che rappresenta quanto di più moderno e tecnologicamente avanzato sia oggi reperibile, impiegando protocolli analitici sofisticati ed innovativi, sviluppati dalla sezione PGD del laboratorio GENOMA e pubblicati in prestigiose riviste scientifiche. Oggi tali procedure vengono utilizzate dai più importanti centri diagnostici del mondo.

La diagnosi genetica preimpianto segue uno schema articolato che richiede una stretta coordinazione tra due diverse équipes, i team del centro di procreazione assistita (PMA) e del laboratorio di genetica molecolare. Le cellule embrionali o i globuli polari vengono prelevati dall'equipe di embriologi del centro di PMA di riferimento, che collabora con GENOMA, e poste all'interno di provette analitiche. Tali provette vengono quindi preparate per la spedizione, aggiungendo al loro interno una goccia di olio minerale, che mantiene la cellula in un ambiente circoscritto e sterile, evitandola possibilità di contaminazioni esterne e la perdita della cellula nelle pareti della provetta durante il trasporto. Le provette vengono infine poste all'interno di speciali contenitori refrigerati per il trasporto e recapitate a Genoma.

Per la spedizione si fa ricorso ad un servizio speciale, che permette la consegna delle cellule da qualsiasi città europea entro 12-24h dalla loro spedizione (il tempo varia in base alla città di provenienza), entro 30 minuti se la PGD si effettua in collaborazione con un centro di PMA di Roma o Milano.

## Esperienza in PGD

GENOMA detiene una tra le più **ampie casistiche al mondo** per quanto concerne la diagnosi preimpianto, avendo effettuato oltre **30.000** casi, di cui:

- > **10.000** casi di PGD per **malattie monogeniche**;
- > **2.000** casi di PGD per **malattie monogeniche + tipizzazione HLA**
- > **15.000** cicli di PGD per screening delle **aneuploidie cromosomiche (PGS)**;
- > **3.000** cicli di PGD per coppie portatrici di **traslocazioni cromosomiche**;

## Protocolli diagnostici disponibili

Sono **circa 500** i protocolli diagnostici per diagnosi preimpianto ottimizzati dal gruppo di ricerca e sviluppo di GENOMA.

Il ns. Team di esperti è in grado di sviluppare procedure diagnostiche per la diagnosi preimpianto di **qualsiasi patologia genetica**, autosomica dominante, recessiva o legata al cromosoma X (X-linked), per la quale è stato identificato il gene responsabile, anche se si tratta di una patologia rara.

I Ns. ricercatori possono studiare, e ottimizzare per la successiva PGD, anche casi di **malattie genetiche rare** di cui non è disponibile la relativa diagnosi genetica. In quest'ultimo caso, il gruppo di ricerca e sviluppo del Laboratorio Genoma provvederà a studiare il gene responsabile della malattia, determinando la sua sequenza ed effettuando l'analisi di mutazione al fine di identificare la/le alterazione/i causa dell'anomalia genetica. Successivamente, quindi, verrà studiata una procedura personalizzata di diagnosi preimpianto, adattata alle specifiche mutazioni di cui la coppia è portatrice. Il protocollo diagnostico verrà preliminarmente ottimizzato su un cospicuo numero di singole cellule (linfociti o cellule della mucosa buccale) isolate dai partners della coppia, al fine di verificarne l'efficienza e l'attendibilità diagnostica. Quando i risultati prodotti sono in linea con i parametri suggeriti delle linee guida internazionali (Harton et al., 2010), il protocollo potrà essere applicato a livello clinico. Questa fase preliminare è conosciuta come fase di **set-up diagnostico pre-clinico**.

Di seguito viene riportata una tabella riepilogativa, riguardante le malattie genetiche per le quali GENOMA ha già effettuato una diagnosi preimpianto. **La PGD per malattie genetiche non ricomprese nella presente lista può essere ottimizzata su richiesta.**

**Tabella 1: Malattie genetiche per le quali il Ns. Centro ha effettuato una PGD**

Indicazione		Gene
<b>Malattie monogeniche</b>		
1	<b>Acatalasemia</b>	<b>CAT</b>
2	<b>Acidemia Propionica</b>	<b>PCCB</b>
3	<b>Aciduria Glutarica Tipo I</b>	<b>GCDH</b>
4	<b>Aciduria Metacrilica</b>	<b>HIBCH</b>
5	<b>Aciduria Metilmalonica Con Omocistinuria Tipo Cblc</b>	<b>MMACHC</b>
6	<b>Aciduria Metilmalonica Tipo MUT</b>	<b>MUT</b>
7	<b>Aciduria Mevalonica</b>	<b>MVK</b>
8	<b>Aciduria 4-idrossibutirrica</b>	<b>ALDH5A1</b>
9	<b>Acondrogenesi, tipo 1A</b>	<b>TRIP11</b>
10	<b>Acondroplasia</b>	<b>FGFR3</b>
11	<b>Actinin Alpha-3 Deficit</b>	<b>ACTN3</b>
12	<b>Adenilsuccinato liasi, Deficit di</b>	<b>ADSL</b>
13	<b>Adenosina Deaminasi Deficit - Immunodeficienza Combinata Grave</b>	<b>ADA</b>
14	<b>Adreno-Genitale, Sindrome – Deficit 21-Idrossilasi</b>	<b>CYP21A2</b>
15	<b>Adrenoleucodistrofia</b>	<b>ABCD1</b>
16	<b>Agammaglobulinemia, Tipo Non-Bruton</b>	<b>IGHM</b>
17	<b>Aicardi-Goutières, Sindrome di</b>	<b>RNASEH2B</b>
18	<b>Albinismo Oculocutaneo Tipo 1</b>	<b>OCA1</b>
19	<b>Albinismo Oculocutaneo Tipo 2</b>	<b>OCA2</b>
20	<b>Albinismo oculocutaneo, tipo 1A, 1B</b>	<b>TYR</b>
21	<b>Alfa-1-Antitripsina</b>	<b>SERPINA1</b>
22	<b>Alagille, Sindrome Di</b>	<b>JAG1</b>
23	<b>Alpers, Sindrome Di</b>	<b>POLG</b>
24	<b>Alport, Sindrome Di</b>	<b>COL4A5</b>
25	<b>Amiotrofia scapoloperoneale</b>	<b>DES</b>
26	<b>Andrade, Malattia Di – Neuropatia Amiloide O Amiloidosi</b>	<b>TTR</b>
27	<b>Anemia Falciforme</b>	<b>HBB</b>
28	<b>Angioedema Ereditario</b>	<b>C1NH</b>
29	<b>Aniridia</b>	<b>PAX6</b>
30	<b>ARC, Sindrome Di</b>	<b>VPS33B</b>
31	<b>Atrofia Muscolare Spinale</b>	<b>SMN</b>
32	<b>Atassia cerebellare autosomica recessiva - epilessia - deficit cognitivo</b>	<b>WWOX</b>
33	<b>Atassia parossistica familiare</b>	<b>CACNA1A</b>
34	<b>Atassia Spinocerebellare Tipo 1</b>	<b>SCA1</b>
35	<b>Atassia Spinocerebellare Tipo 2</b>	<b>ATXN2</b>
36	<b>Atassia Spinocerebellare Tipo 3</b>	<b>ATXN3</b>
37	<b>Atassia Spinocerebellare Tipo 7</b>	<b>ATXN7</b>
38	<b>Atassia Telangectasia</b>	<b>ATM</b>
39	<b>Atrofia Bulbare Ereditaria (Norrie, Malattia Di)</b>	<b>NPD</b>
40	<b>Atrofia Muscolare Bulbo Spinale (Kennedy, Malattia Di)</b>	<b>AR</b>
41	<b>Atrofia Ottica Dominante</b>	<b>OPA1</b>
42	<b>Sindrome di Bardet-Biedl</b>	<b>BBS10</b>
43	<b>Bartter, Sindrome Di - Tipo 2</b>	<b>KCNJ1</b>
44	<b>Bartter, Sindrome Di - Tipo 3</b>	<b>CLCNKB</b>
45	<b>Bartter, Sindrome Di - Tipo 4</b>	<b>BSND</b>
46	<b>Blefarofimosi-Ptosi-Epicanto Inverso, Sindrome</b>	<b>FOXL2</b>
47	<b>Bloom, Sindrome di</b>	<b>BLM</b>
48	<b>Brugada, Sindrome Di - Sindrome Del QT Lungo – Tipo 3</b>	<b>SCN5A</b>
49	<b>Bruton Agammaglobulinemia</b>	<b>BTK</b>
50	<b>CADASIL (Arteriopatia Cerebrale Autosomica Dominante Con Infarti Sottocorticali E Leucoencefalopatia)</b>	<b>NOTCH3</b>
51	<b>Canavan, Malattia Di</b>	<b>ASPA</b>



52	Carbamoil-fosfato sintetasi, Deficit di	CPS1
53	Cardiomiopatia dilatativa familiare	VCL
54	Cardiomiopatia Iperτροφica Familiare	MYBPC3
55	Cardiomiopatia istiocitoide	MTCYB
56	Central Core Miopatia Congenita	RYR1
57	Ceroidolipofuscinosi Neuronale Giovanile - Sindrome Di Batten	PPT1
58	Ceroidolipofuscinosi Neuronale Tardo Infantile Classica	CLN2
59	CDG (Disturbi Congeniti Della Glicosilazione), Sindrome – Tipo 1A	PMM2
60	Charcot Marie Tooth Tipo 1A	PMP22
61	Charcot Marie Tooth Tipo X	CMTX
62	Charcot Marie Tooth Tipo 1F E 2E	NEFL
63	Charcot Marie Tooth Tipo 1B, 2I, 2J e D	MPZ
64	Charcot-Marie Tooth Tipo 2A2	MFN2
65	Citrullinemia	ASS1
66	Colestasi Intraepatica Progressiva Familiare Tipo 2	ABCB11
67	Condrodisplasia metafisaria, tipo Jansen	PTH1R
68	Condrodisplasia Punctata, Tipo Rizomelico	PEX7
69	Congenito isolato di ACTH, Deficit	TBX19
70	Deficit congenito di lattasi	LCT
71	Coroideremia	CHM
72	Crigler-Najjar , Malattia Di	UGT1A1
73	Crisponi , Sindrome Di	CRLF1
74	Cutis laxa autosomica recessiva tipo 2, tipo classico	ATP6V0A2
75	Deficit Congenito Del Fattore XIII	F13A1
76	Deficit Del Trasportatore Della Creatina Legato All'x	SLC6A8
77	Deficit Della Subunità Beta Della Componente E1 Del Complesso Della Piruvato Deidrogenasi	PDHB
78	Deplezione del DNA mitocondriale, forma encefalomiopatica con aciduria metilmalonica, Sindrome da	SUCLA2
79	Malattia da deposito di glicogeno da deficit dell'enzima deramificante il glicogeno	AGL
80	Deposito di glicogeno dovuta a deficit di glucosio-6-fosfatasi, Malattia da- tipo b	SLC37A4
81	Diabete Mellito Insulino-Resistente	INSR
82	Diamond-Blackfan Anemia	RPS19, RPS24
83	Disautonomia familiare	IKBKAP
84	Discheratosi Congenita	DKC1
85	Disgenesia Dei Tubuli Renali	ACE
86	Displasia Ectodermica	TP63
87	Displasia ectodermica ipoidrotica legata all'X	EDA2R
88	Displasia oculo-dento-digitale	GJA1
89	Displasia renale-epatico-pancreatica	NPHP3
90	Distonia Primaria	DYT1
91	Distress respiratorio acuto neonatale con deficit del metabolismo del surfattante	ABCA3
92	Distrofia Dei Cingoli Tipo 2C	SGCG
93	Distrofia muscolare di Emery-Dreifuss legata all'X	EMD
94	Distrofia Facioscapulomerale	FRG1
95	Distrofia Miotonica	DMPK
96	Distrofia Miotonica Tipo 2	ZNF9
97	Distrofia muscolare congenita di Ullrich	COL6A1
98	Distrofia muscolare dei cingoli, autosomica recessiva, tipo 2A	CAPN3
99	Distrofia Muscolare – Distroglicanopatia Tipo A3 ( WWS O MEB)	POMGNT1
100	Distrofia Muscolare Di Emery-Dreifuss Tipo2	LMNA
101	Distrofia Muscolare Duchenne-Becker	DMD
102	Distrofia Muscolare Oculofaringea	PABPN1
103	Distrofia Neuroassonale Infantile	PLA2G6

104	Duncan, Malattia Di – Sindrome Linfoproliferativa X-Linked	SH2D1A
105	Ebstein, Malformazione di	MYH7
106	Ectrodattilia Displasia Ectodermica	p63
107	Ehlers-Danlos, Sindrome di - Tipo 1	COL5A1
108	Ehlers Danlos, Sindrome Di - Tipo VIA	PLOD1
109	Ellis-Van Creveld. Sindrome Di	EVC
110	Encefalopatia Etilmalonica	ETHE1
111	Emofilia A	F8
112	Emofilia B	F9
113	Encefalopatia da glicina	AMT
114	Epidermolisi Bullosa Distrofica	COL7A1, MMP1
115	Epidermolisi Bollosa Giunzionale	LAMB3
116	Epidermolisi Bollosa Simplex, Tipo Koebner	KRT5
117	Epilessia mioclonica progressiva, tipo Unverricht-Lundborg	CSTB
118	Esostosi Multipla Tipo 1	EXT1
119	Esostosi Multipla Tipo 2	EXT2
120	Fabry, Malattia Di	GLA
121	Fanconi Anemia Tipo A	FANCA
122	Fanconi Anemia Tipo C	FANCC
123	Fanconi Anemia Tipo G	FANCG
124	Fattore VII, Deficit	F7
125	Febbre Mediterranea Familiare	FMF
126	Fenilchetonuria	PAH
127	Fibrosi Cistica	CFTR
128	Fibrosi Dei Muscoli Extraoculari Congenita	KIF21A
129	Frasier, Sindrome di	WT1
130	Galattosemia classica	GALT
131	Gangliosidosi	GLB1
132	Gaucher, Malattia Di	GBA
133	Glanzmann Thrombastenia	ITGA2B
134	Glicogenosi Tipo 1A	G6PC
135	Glicogenosi Tipo 2, (Pompe, Malattia Di)	GAA
136	Glucosio-6-Fosfato Deidrogenasi, Deficit	G6PD
137	Glucosio-6-Fosfato Deidrogenasi Tipo Ib, Deficit	G6PT1
138	Granulomatosi Cronica – Associata Al Cromosoma X	CYBB
139	Holt-Oram, Sindrome Di	TBX5
140	Immunodeficienza Combinata Severa (SCID)	JAK3
141	Incontinentia Pigmenti Tipo II	NEMO (IKBKG)
142	Insensibilità Agli Androgeni, Sindrome Della	AR
143	Intolleranza ereditaria al fruttosio	ALDOB
144	Iperplasia Adrenale Congenita	CYP21A2
145	IPEX - Deficit Immunitario, Poliendocrinopatia, Enteropatia, Legato Al Cromosoma X	FOXP3
146	Idrocefalo, Associato Al Cromosoma X	L1CAM
147	Iperglicinemia Non-Chetotica	GLDC
148	Ipertermia Maligna	RYR1
149	Ipocondroplasia	FGFR3
150	Ipofosfatasia	ALPL
151	Ipofosfatemia Legata All'x	PHEX
152	Ipomagnesemia Primaria	CLDN16
153	Ipoplasia Congenita Delle Surrenali	DAX1
154	Ittiosi	STS
155	Ittiosi Arlecchino	ABCA12

156	Ittiosi epidermolitica	KRT10, KRT1
157	Kallmann Sindrome Di	FGFR1
158	Lesch-Nyhan, Malattia Di	HPRT
159	Krabbe Malattia Di	GALC
160	Leucodistrofia Metacromatica	ARSA
161	Leucemia mieloide cronica	ABL1
162	Linfoistiocitosi Emofagocitica Familiare, Tipo 2	PRF1
163	Lipodistrofia Tipo Berardinelli	BSCL2
164	Malformazione cavernosa cerebrale ereditaria	PDCD10
165	Mannosidosi Alfa	MAN2B1
166	Marfan – Sindrome Di	FBN1
167	Marinesco-Sjögren, Sindrome di	SIL1
168	MASA Sindrome	L1CAM
169	Meckel, Sindrome Di	MKS3
170	Malattia di Menkes	ATP7A
171	Miopatia distale alfa B cristallina-correlata a esordio tardivo	CRYAB
172	Miopatia Nemalinica	CFL2
173	Iperinsulinismo da deficit di HNF1A	HNF1A
174	MODY Sindrome	HNF1B
175	Mucopolisaccaridosi Tipo I - Sindrome Di Hurler	IDUA
176	Mucopolisaccaridosi Tipo 2	IDS
177	Mucopolisaccaridosi Tipo IIIA - Sindrome Di Sanfilippo Tipo A	SGSH
178	Mucopolisaccaridosi Tipo IIIB - Sindrome Di Sanfilippo Tipo B	NAGLU
179	Mucopolisaccaridosi Tipo IIIC - Sindrome Di Sanfilippo Tipo C	HGSNAT
180	Mucopolisaccaridosi Tipo VI - Sindrome Di Maroteaux-Lamy	ARSB
181	Mucopolisaccaridosi Tipo Iv	GUSB
182	Nail-patella, Sindrome	LMX1B
183	Nanismo MULIBREY	TRIM37
184	Nefrosica Congenita, Sindrome - Tipo Finlandese	NPHS1
185	Neutropenia ciclica	ELA2
186	Neuropatia Giganto-Assonale	GAN
187	Niemann-Pick Malattia Di, Tipo B	SMPD1
188	Niemann-Pick Malattia Di, Tipo C1	NPC1
189	Nistagmo Congenito	FRMD7
190	Noonan, Sindrome Di, Tipo 1	PTPN11
191	Noonan, Sindrome Di, Tipo 4	SOS1
192	Sindrome oculo-cerebro-renale	OCRL1
193	Okilhiro Sindrome Di	SALL4
194	Omenn, Sindrome Di	RAG1
195	Omocistinuria	MTHFR
196	Ornitina Carbamiltrasferasi, Deficit Di	OTC
197	Osteogenesi Imperfetta, Tipo 1	COL1A1
198	Osteogenesi Imperfetta, Tipo 2	COL1A2
199	Otopalatodigitale, Sindrome	FLNA
200	Osteopetrosi di Albers-Schönberg	CLCN7
201	Osteopetrosi Autosomica Recessiva Tipo 3	CA2
202	Pancreatite Cronica Familiare	PRSS1
203	Paramiotonia Congenita	SCN4A
204	Paraparesi Spastica Ereditaria	BSCL2
205	Paraplegia Spastica Tipo 3	SPG3A
206	Paraplegia Spastica Tipo 4	SPG4
207	Pelizaesus-Merzbacher, Malattia Di	PLP1
208	Pemfigo benigno cronico familiare	ATP2C1

209	Picnodisostosi	CTSK
210	Pfeiffer Sindrome Di - Craniosinostosi	FGFR1
211	Polimicrogria	GPR56
212	Sindrome Proteus	AKT1
213	Acidemia Propionica	PCCA
214	QT corto, Sindrome familiare del	KCNJ2, KCNH2
215	QT Lungo Tipo 1, Sindrome Del	KCNQ1
216	Rene Policistico Tipo 1, Sindrome Del	PKD1
217	Rene Policistico Tipo 2, Sindrome Del	PKD2
218	Rene Policistico Autosomico Recessivo E Malattia Epatica Tipo 1	PKHD1
219	Retinite Pigmentosa Di Tipo 3	RPGR
220	Retinoschisi Legata Al Cromosoma X	XLRS1
221	Schwartz-Jampel/Stuve-Wiedemann Sindrome Di	LIFR
222	Sclerosi Tuberosa Tipo 1	TSC1
223	Sclerosi Tuberosa Tipo 2	TSC2
224	Senior-Loken, Sindrome Di: Tipo 5	NPHP5
225	Sindattilia Tipo 2	HOXD13
226	Sinpolidattilia	HOXA13
227	Schimke, Displasia Immuno-Ossea Di	SMARCA1
228	Smith-Lemli-Opitz Sindrome Di	DHCR7
229	Smith-Magenis, Sindrome di	RAI1
230	Sordità Ereditaria, Autosomica Recessiva	CX26
231	Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita	COL2A1
232	Stargardt, Sindrome Di	ABCA4
233	Steatosi epatica non alcolica	PNPLA3
234	Suscettibilità alla reazione avversa da clozapina	CYP1A2
235	Talassemia-A	HBA2
236	Talassemia-A E Ritardo Mentale, Malattia Di	ATRX
237	Talassemia-B	HBB
238	Tay Sachs, Malattia Di	HEXA
239	Telangectasia Emorragica Ereditaria, ( Rendu-Osler-Weber, Sindrome Di )	ENG
240	Tirosinaemia Tipo1	FAH
241	Treacher Collins, Sindrome Di	TCOF1
242	Triade di Currarino	MNX1
243	Urine a scioppo di acero classica, Malattia delle	BCKDHB
244	Usher 1B, Sindrome Di	MYO7A
245	Usher 2A, Sindrome Di	USH2A
246	Van Der Woude, Sindrome Di	IRF6
247	Warburg Micro, Sindrome Di	RAB3GAP1
248	Werner, Sindrome di	WRN
249	Wolcott-Rallison, Sindrome Di	EIF2AK3
250	Wilson, Malattia di	ATP7B
251	Wiskott-Aldrich, Sindrome Di	WAS
252	X-Fragile, Sindrome Dell'	FRAXA/E
253	Zellweger, Sindrome Di	PEX1, PEX5
<b>Tumori Ereditari</b>		
254	Gorlin, Sindrome Di	PTCH1
255	Leiomyomatosis	FH
256	Li-Fraumeni Sindrome	p53
257	Melanoma Familiare	p16
258	Neoplasia Endocrina Multipla Di Tipo 1	MEN1
259	Neoplasia Endocrina Multipla Di Tipo 2	RET
260	Neurofibromatosi Tipo 1	NF1



261	Neurofibromatosi Tipo 2	NF2
262	Poliposi Adenomatosa Familiare	APC
263	Retinoblastoma	RB1
264	Tumore Al Colon Non-Poliposico Ereditario	MSH2- MLH1
265	Tumore Mammario/Ovarico Ereditario	BRCA1- BRCA2
266	Von Hippel Lindau Sindrome	VHL
<b>Malattie Genetiche ad Esordio Tardivo</b>		
267	Huntington, Malattia Di	HD
268	Alzheimer, Malattia Di	APP
<b>Caratteristiche Genetiche Specifiche</b>		
269	HLA Tipizzazione - Preimplantation Hla Matching (HLA)	
270	Malattia Monogenica + Tipizzazione HLA	
271	Fattore Rh	
<b>Malattie monogeniche + Tipizzazione HLA</b>		
272	Adenosina deaminasi deficit - immunodeficienza combinata grave	ADA
273	Anemia falciforme	HBB
274	Bruton agammaglobulinemia	BTK
275	Distrofia muscolare Duchenne-Becker	DMD
276	Epidermolisi bullosa distrofica	COL7A1
277	Fabry, malattia di	GLA
278	Fanconi Anemia tipo A	FANCA
279	Fanconi Anemia tipo C	FANCC
280	Gaucher, malattia di	GBA
281	Granulomatosi cronica – associata al cromosoma X	CYBB
282	Leucemia	
283	Mucopolisaccaridosi Tipo I - Sindrome di Hurler	IDUA
284	Talassemia-β	HBB
285	Wiskott-Aldrich, Sindrome di	WAS

## Tecnologia strumentale

Strumento fondamentale del modello organizzativo di **GENOMA** è l'aspetto della **dotazione strumentale**, che rappresenta quanto di più moderno e tecnologicamente avanzato sia oggi reperibile, continuamente aggiornata ai progressi della tecnologia ed alle nuove esigenze diagnostiche emergenti.

**Tecnologie d'avanguardia** e **soluzioni robotiche**, applicate all'intero processo analitico, contribuiscono ad elevare il livello qualitativo degli esami genetici, garantendo la massima affidabilità dei risultati ottenuti.

Il tutto è coordinato ed integrato da un moderno **sistema informatico** che costituisce il tessuto connettivo di tutta l'attività, in grado di gestire la pianificazione e l'organizzazione del lavoro in ogni sezione, la stampa dei referti e di ogni tipo di statistica, la gestione amministrativa e contabile.

Tali caratteristiche, unitamente al continuo aggiornamento tecnico-scientifico, hanno permesso di ottenere risultati in linea con i migliori centri del mondo, ampiamente riportati sulle più importanti riviste scientifiche internazionali del settore.

## Il sistema di Qualità

Il sistema di qualità del laboratorio **GENOMA** è un processo ben integrato e consolidato in tutte le procedure aziendali, con lo scopo di garantire una totale soddisfazione dei nostri interlocutori.

Implementare un sistema di qualità non significa solo adeguamento a procedure standardizzate volte all'ottimizzazione dei processi. Nel nostro Centro, la qualità è più di un risultato, è un **valore aziendale**.

**GENOMA**, è certificato **UNI EN ISO 9001:2008** ed accreditato **ISO/IEC 17025**, partecipa regolarmente a controlli di qualità esterni - affidati ad istituzioni riconosciute a livello internazionale.

La **strumentazione**, molto moderna e all'avanguardia, è caratterizzata da una forte integrazione tra robotica ed informatica.

La tracciabilità dei processi e il costante controllo della qualità analitica guidano quotidianamente le attività del personale altamente specializzato del Centro.

Al fine di garantire la massima sicurezza ed affidabilità del trattamento clinico/diagnostico, tutte le procedure di laboratorio sono soggette a costante controllo da parte di operatori specificatamente dedicati (*witness*) e l'intero percorso analitico e tracciato mediante l'impiego di codici a barre.

**GENOMA**, è stato il primo centro al mondo ad introdurre il test "**EmbryoIdentity**", integrato in ogni trattamento di PMA. Tale test consiste nella determinazione del profilo del DNA dell'embrione ed il relativo confronto con il DNA della coppia, al fine di verificare la derivazione genetica dell'embrione dalla coppia a cui si effettuerà il relativo trasferimento in utero, emettendo una certificazione di identità e di origine. La finalità di "**EmbryoIdentity**" è quella di eliminare il rischio di errore umano nel corso delle varie fasi del trattamento di PMA.

Grazie al suddetto modello organizzativo, GENOMA è in grado di garantire elevati standard di qualità.

## Lo Staff

Le attività di genetica della riproduzione richiedono elevate **competenze, efficienza e precisione** per garantire **affidabilità e qualità** dei risultati. Ciò che crea il reale valore aggiunto di tale servizio e la componente umana e professionale.

Il fattore umano è stato sempre di primaria importanza per **GENOMA**. Consapevoli di ciò, abbiamo posto il nostro *staff* al centro della vita aziendale, curandone soprattutto la formazione e il coinvolgimento in attività che sviluppassero appieno le competenze di ciascun professionista.

**Competenza, alto profilo professionale, costante aggiornamento** sono i tratti distintivi di un *team* che mette la propria professionalità al servizio dei pazienti. Il confronto con la comunità scientifica internazionale, una continua formazione specialistica, supportata da una dotazione strumentale moderna ed avanzata, consente a ciascun componente della struttura di operare ad un livello di competenza elevato.

I professionisti che operano in **GENOMA** lavorano nel campo della genetica da oltre 20 anni. Un gruppo di oltre **100 professionisti**, tra genetisti, biologi molecolari, ricercatori, tecnici di laboratorio, operano sotto la guida del **Dott. Francesco Fiorentino**, all'interno di una struttura ad alto coefficiente tecnico e scientifico che si dedica alla genetica della riproduzione sia sotto il profilo dell'applicazione clinica che della ricerca. Uno staff altamente qualificato a supporto dei nostri clienti durante tutte le fasi del processo diagnostico.

## Il Direttore del Centro

Il **Dott. Francesco Fiorentino**, biologo molecolare, è il fondatore e il Direttore tecnico di **GENOMA**. Ha un'esperienza ultra ventennale nel campo della Genetica della Riproduzione, con vasta competenza nei molteplici aspetti della diagnostica e delle tecnologie correlate.

Il dott. Fiorentino è riconosciuto a livello internazionale oltre che e per i suoi lavori in ambito della genetica molecolare e forense, anche nel campo della genetica della riproduzione, dove vanta una leadership per la **Diagnosi Genetica Preimpianto (PGD)**.

- Relatore ufficiale di numerosi congressi nazionali ed internazionali;
- Membro di diverse associazioni scientifiche nazionali ed internazionali, tra cui:
  - ASRM - American Society for Reproductive Medicine
  - ESHRE - European Society of Human Reproduction and Embriology
  - ESHG - European Society of Human Genetics;
  - ASHG - American Society of Human Genetics;
  - ISPD - International Society of Prenatal Diagnosis;
- Coordinatore dell'ESHRE Special Interest Group in Reproductive Genetics;
- Già Membro del consiglio direttivo del Consorzio Europeo per la Diagnosi Genetica Preimpianto (*ESHRE PGD Consortium Steering Committee*);

- ha contribuito, in qualità di esperto nel settore, a redigere le linee guida internazionali sulla PGD, criteri di qualità seguiti dai migliori centri di diagnosi preimpianto.
- Revisore per le riviste scientifiche internazionali:
  - Human Reproduction;
  - Molecular Human Reproduction;
  - Prenatal Diagnosis
  - Journal of Assisted Reproduction and Genetics
  - Fertility and Sterility
  - Reproductive Bio-Medicine Online
  - European Journal of Human Genetics
  - European Journal of Medical Genetics
  - Ultrasound in Obstetrics & Gynecology
  - Human Mutation
  - Human Fertility
- Autore o coautore di diverse pubblicazioni su riviste internazionali.
- Autore o coautore di alcuni capitoli di libri.

## Attività Scientifica

All'attività clinica si affianca un settore dedicato specificatamente allo sviluppo della ricerca in campo della genetica della riproduzione.

L'impegno scientifico di GENOMA è parte integrante delle attività quotidiane e coinvolge la maggior parte dei professionisti, genetisti, biologi molecolari, che considerano tale settore di primaria importanza. I risultati più rilevanti dell'attività di ricerca svolta si traducono nella pubblicazione di articoli e capitoli di libri su primarie riviste internazionali.

Genetisti e biologi molecolari di GENOMA hanno espletato diverse collaborazioni scientifiche con prestigiosi istituti di ricerca internazionali, sono stati autori di diverse pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali specializzate, presenziando in qualità di speaker a numerosi congressi nazionali ed internazionali.

## Pubblicazioni “peer-reviewed” su riviste scientifiche internazionali con *Impact Factor*:

1. **Fiorentino F**, Magli MC, Podini D, Ferraretti AP, Nuccitelli A, Vitale N, Baldi M, Gianaroli L. The minisequencing method: an alternative strategy for preimplantation genetic diagnosis of single gene disorders. *Mol Hum Reprod.* 2003 Jul;9(7):399-410.
2. Gianaroli L, Magli MC, **Fiorentino F**, Baldi M, Ferraretti AP. Clinical value of preimplantation genetic diagnosis. *Placenta.* 2003 Oct;24 Suppl B:S77-83
3. M Iacobelli, E Greco, L Rienzi, F Ubaldi, D Podini, A Nuccitelli, Jan Tesarik, M Baldi and **F Fiorentino** Preimplantation genetic diagnosis for Charcot–Marie–Tooth type X *Reproductive BioMedicine Online* 2003 Vol. 7, No. 5 558–562



4. Biroccio A., **Fiorentino F.**, et al. (2004) "Glutathione Depletion Induced by c-Myc Down-regulation Triggers the Apoptotic Pathway Upon Treatment with Alkylating Agents" *Neoplasia* May-Jun; 6(3):195-206
5. **Fiorentino F.**, Biricik A., Karadayi H.; Berkil H., Karlıkaya G., Sertyel S., Podini D., Baldi M., Magli MC., Gianaroli L. and Kahraman S. (2004) Development and clinical application of a strategy for preimplantation genetic diagnosis of single gene disorders combined with HLA matching. *Mol. Hum. Reprod.* 10: 445-460.
6. **Fiorentino F.**, Kahraman S., Karadayi H., Biricik A., Sertyel S., Karlıkaya G., Saglam Y., Nuccitelli A. and Baldi M. (2005) Short tandem repeats haplotyping of the HLA region in preimplantation HLA matching. *Eur J Hum Genet.* 13: 953-958.
7. Guercini F, Pajoncini C, Bard R, **Fiorentino F.**, Bini V, Costantini E, Porena M. Echoguided drug infiltration in chronic prostatitis: results of a multi-centre study. *Arch Ital Urol Androl.* 2005 Jun;77(2):87-92.
8. Benkhalifa M, Kasakyan S, Clement P, Baldi M, Tachdjian G, Demiroglu A, Gurgan T, **Fiorentino F.**, Mohammed M, Qumsiyeh MB. (2005) Array comparative genomic hybridization profiling of first-trimester spontaneous abortions that fail to grow in vitro. *Prenat Diagn.* Oct;25(10):894-900.
9. Benassi B, Fanciulli M, **Fiorentino F.**, Porrello A, Chiorino G, Loda M, Zupi G, Biroccio A. c-Myc Phosphorylation Is Required for Cellular Response to Oxidative Stress. *Mol Cell.* 2006 Feb 17;21(4):509-19.
10. **Fiorentino F.**, Biricik A., Nuccitelli A., De Palma R., Kahraman S., Iacobelli M., Trengia V., Caserta D., Bonu M.A., Borini A., Baldi M. Strategies and clinical outcome of 250 cycles of preimplantation genetic diagnosis for single gene disorders *Hum Reprod* (2006) 21: 670-684
11. Kahraman S, Findikli N, Karliklaya G, Sertyel S, Karadayi H, Saglam Y, **Fiorentino F.** Medical and social perspectives of PGD for single gene disorders and human leukocyte antigen typing *Reprod Biomed Online.* 2007 Feb;14 Suppl 1:104-8.
12. **Fiorentino F.**, Biricik A, Nuccitelli A, De Palma R, Kahraman S, Sertyel S, Karadayi H, Cottone G, Baldi M, Caserta D, Moscarini M. Rapid protocol for pre-conception genetic diagnosis of single gene mutations by first polar body analysis: a possible solution for the Italian patients *Prenatal Diagnosis* 2008 28(1):62-64
13. Harper J, Sermon K, Geraedts J, Vesela K, Harton G, Thornhill A, Pehlivan T, **Fiorentino F.**, Sengupta S, de Die-Smulders C, Magli C, Moutou C, Wilton L What next for preimplantation genetic screening? *Hum Reprod.* 2008 Mar;23(3):478-80.
14. Caserta D, Benkhalifa M, Baldi M, **Fiorentino F.**, Qumsiyeh M, Moscarini M. Genome profiling of ovarian adenocarcinomas using pangenomic BACs microarray comparative genomic hybridization. *Mol Cytogenet.* 2008 May 20;1(1):10.
15. Van de Velde H, De Rycke M, De Man C, De Hauwere K, **Fiorentino F.**, Kahraman S, Pennings G, Verpoest W, Devroey P, Liebaers I. The experience of two European preimplantation genetic diagnosis centres on human leukocyte antigen typing. *Hum Reprod.* 2009 Mar;24(3):732-40.

16. Fusco C, Frattini D, Farnetti E, Nicoli D, Casali B, **Fiorentino** F, Nuccitelli A, Giustina ED. Hereditary spastic paraplegia and axonal motor neuropathy caused by a novel SPG3A de novo mutation. *Brain Dev.* 2009 Sep 5
17. **Fiorentino** F, Kokkali G, Biricik A, Stavrou D, Ismailoglu B, De Palma R, Arizzi L, Harton G, Sessa M, Pantos K. PCR-based detection of chromosomal imbalances on embryos: the evolution of PGD for chromosomal translocations. *Fertil Steril.* 2010 Nov;94(6):2001-11
18. Joyce Harper, Edith Coonen , Martine De Rycke, , Francesco **Fiorentino**, Joep Geraedts, Veerle Goossens, Gary Harton, Celine Moutou, Tugce Pehlivan, Pam Renwick, Sioban SenGupta, Joanne Traeger-Synodinos, Katerina Vesela. What next for Preimplantation Genetic Screening (PGS)? A position statement from the ESHRE PGD Consortium Steering Committee. *Hum Reprod* 2010;25:821-823.
19. Harton GL, De Rycke M, **Fiorentino** F, Moutou C, SenGupta S, Traeger-Synodinos J, Harper JC; European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) PGD Consortium. ESHRE PGD consortium best practice guidelines for amplification-based PGD. *Hum Reprod* 2011;26:33-40.
20. **Fiorentino** F, Spizzichino L, Bono S, Biricik A, Kokkali G, Rienzi L, Ubaldi F.M, Iammarrone E, Gordon A, Pantos K. Preimplantation genetic diagnosis for reciprocal and robertsonian translocations using array comparative genomic hybridization. *Hum Reprod* 2011; 26:1925-35.
21. **Fiorentino** F, Caiazzo F, Napolitano S, Spizzichino L, Bono S, Sessa M, Nuccitelli A, Biricik A, Gordon A, Rizzo G, Baldi M. Introducing array comparative genomic hybridization into routine prenatal diagnosis practice: a prospective study on over 1000 consecutive clinical cases. *Prenat Diagn.* 2011 Dec;31(13):1270-82.
22. **Fiorentino** F, Baldi M. Re: Microarray application in prenatal diagnosis: a position statement from the cytogenetics working group of the Italian Society of Human Genetics (SIGU), November 2011. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 May;39(5):601-2
23. **Fiorentino** F. Molecular genetic analysis of single cells. *Semin Reprod Med.* 2012 Aug;30(4):267-82.
24. **Fiorentino** F. Array comparative genomic hybridization: its role in preimplantation genetic diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012 Aug;24(4):203-9.
25. Capalbo A, Bono S, Spizzichino L, Biricik A, Baldi M, Colamaria S, Ubaldi FM, Rienzi L, **Fiorentino** F. Sequential comprehensive chromosome analysis on polar bodies, blastomeres and trophoblast: insights into female meiotic errors and chromosomal segregation in the preimplantation window of embryo development. *Hum Reprod.* 2013 Feb;28(2):509-18.
26. Deans Z, **Fiorentino** F, Biricik A, Traeger-Synodinos J, Moutou C, De Rycke M, Renwick P, Sengupta S, Goossens V, Harton G. The experience of 3 years of external quality assessment of preimplantation genetic diagnosis for cystic fibrosis. *Eur J Hum Genet.* 2013 Aug;21(8):800-6.
27. **Fiorentino** F, Napolitano S, Caiazzo F, Sessa M, Bono S, Spizzichino L, Gordon A, Nuccitelli A, Rizzo G, Baldi M. Chromosomal microarray analysis as a first-line test in pregnancies with a priori low risk for the detection of submicroscopic chromosomal abnormalities. *Eur J Hum Genet.* 2013 Jul;21(7):725-30.

28. Capalbo A, Bono S, Spizzichino L, Biricik A, Baldi M, Colamaria S, Ubaldi FM, Rienzi L, **Fiorentino F**. Reply: Questions about the accuracy of polar body analysis for preimplantation genetic screening. *Hum Reprod*. 2013 Jun;28(6):1733-6.
29. **Fiorentino F**. Re: Use of prenatal chromosomal microarray: prospective cohort study and systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Jun;41(6):608.
30. **Fiorentino F**, Biricik A., Bono S., Spizzichino L., Cotroneo E., Cottone G., Kokocinski F., Michel C. Development and validation of a next-generation sequencing (NGS)-based protocol for 24-chromosome aneuploidy screening of embryos. *Fertil Steril* 2014 101(5):1375-1382.
31. Greco E, Bono S, Ruberti A, Lobascio AM, Greco P, Biricik A, Spizzichino L, Greco A, Tesarik J, Minasi MG, **Fiorentino F**. Comparative genomic hybridization selection of blastocysts for repeated implantation failure treatment: a pilot study. *Biomed Res Int*. 2014;2014:457913.
32. **Fiorentino F**, Bono S, Biricik A, Nuccitelli A, Cotroneo E, Cottone G, Kokocinski F, Michel CE, Minasi MG, Greco E. Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening cycles. *Hum Reprod*. 2014 Dec;29(12):2802-13.
33. **Fiorentino F**, Bono S, Biricik A, Nuccitelli A, Cotroneo E, Cottone G, Kokocinski F, Michel CE, Minasi MG, Greco E. Reply: Which blastocysts should be considered for genetic screening? *Hum Reprod*. 2015 Jul;30(7):1744-5.
34. Greco E, Biricik A, Cotarello RP, Iammarone E, Rubino P, Tesarik J, **Fiorentino F**, Minasi MG. Successful implantation and live birth of a healthy boy after triple biopsy and double vitrification of oocyte-embryo-blastocyst. *Springerplus*. 2015 4:22.
35. Girardet A, Viart V, Plaza S, Daina G, De Rycke M, Des Georges M, **Fiorentino F**, Harton G, Ishmukhametova A, Navarro J, Raynal C, Renwick P, Saguet F, Schwarz M, SenGupta S, Tzetis M, Roux AF, Claustres M. The improvement of the best practice guidelines for preimplantation genetic diagnosis of cystic fibrosis: toward an international consensus. *Eur J Hum Genet*. 2015 (in press).
36. Bono S, Biricik A, Spizzichino L, Nuccitelli A, Minasi MG, Greco E, Spinella F, **Fiorentino F**. Validation of a semiconductor next-generation sequencing (NGS)-based protocol for preimplantation genetic diagnosis of reciprocal translocation. *Pren Diagn* 2015 35:938-44.
37. Greco E, Minasi MG, **Fiorentino F**. Healthy babies born after intrauterine transfer of mosaic aneuploidy blastocyst. *N Engl J Med* 2015; 373:2089-90.
38. **Fiorentino F**, Bono S, Pizzuti F, Mariano M, Polverari A, Duca S, Sessa M, Baldi M, Diano L, Spinella F. The importance of determining the limit of detection of non-invasive prenatal testing methods. *Prenat Diagn*. 2016 Apr;36:304-11.
39. Greco E, Litwicka K, Arrivi C, Varricchio MT, Caragia A, Greco A, Minasi MG, **Fiorentino F**. The endometrial preparation for frozen-thawed euploid blastocyst transfer: a prospective randomized trial comparing clinical results from natural modified cycle and exogenous hormone stimulation with GnRH agonist. *J Assist Reprod Genet*. 2016 Jul;33(7):873-84.
40. Sermon K, Capalbo A, Cohen J, Coonen E, De Rycke M, De Vos A, Delhanty J, **Fiorentino F**, Gleicher N, Griesinger G, Grifo J, Handyside A, Harper J, Kokkali G, Mastenbroek S,



- Meldrum D, Meseguer M, Montag M, Munné S, Rienzi L, Rubio C, Scott K, Scott R, Simon C, Swain J, Treff N, Ubaldi F, Vassena R, Vermeesch JR, Verpoest W, Wells D, Geraedts J. The why, the how and the when of PGS 2.0: current practices and expert opinions of fertility specialists, molecular biologists, and embryologists. *Mol Hum Reprod* 2016;22:845-57.
41. Minasi MG, Colasante A, Riccio T, Ruberti A, Casciani V, Scarselli F, Spinella F, **Fiorentino F**, Varricchio MT, Greco E. Correlation between aneuploidy, standard morphology evaluation and morphokinetic development in 1730 biopsied blastocysts: a consecutive case series study. *Hum Reprod* 2016 31:2245-2254.
  42. **Fiorentino F**, Bono S, Pizzuti F, Mariano M, Polverari A, Duca S, Sessa M, Baldi M, Diano L, Spinella F. Response to "The importance of determining the limit of detection of non-invasive prenatal testing methods". *Prenat Diagn.* 2016 36:898-899.
  43. Sermon KD, Spits C, Mertzaniidou A, Vermeesch JR, **Fiorentino F**. *Hum Reprod.* Detecting mosaicism in trophectoderm biopsies. 2016 22;7:77378-77388.
  44. Griffin DK, Fishel S, Gordon T, Yaron Y, Grifo J, Hourvitz A, Rechitsky S, Elson J, Blazek J, **Fiorentino F**, Treff N, Munne S, Leong M, Schmutzler A, Vereczkey A, Ghobara T, Nánássy L, Large M, Hamamah S, Anderson R, Gianaroli L, Wells D. Continuing to deliver: the evidence base for pre-implantation genetic screening. *BMJ.* 2017 Feb 14;356:j752.
  45. **Fiorentino F**, Bono S, Pizzuti F, Duca S, Polverari A, Faieta M, Baldi M, Diano L, Spinella F. The clinical utility of genome-wide non invasive prenatal screening. *Pren Diagn* 2017;37:593-601.
  46. Harton GL, Cinnioglu C, **Fiorentino F**. Current experience concerning mosaic embryos diagnosed during preimplantation genetic screening. *Fertil Steril.* 2017 May;107(5):1113-1119.
  47. Minasi MG, **Fiorentino F**, Ruberti A, Biricik A, Cursio E, Cotroneo E, Varricchio MT, Surdo M, Spinella F, Greco E. Genetic diseases and aneuploidies can be detected with a single blastocyst biopsy: a clinical successful approach. *Hum Reprod* 2017; 12:1-8
  48. La Marca A, Minasi MG, Sighinolfi G, Greco P, Argento C, Grisendi V, **Fiorentino F**, Greco E. Female age, serum antimüllerian hormone level, and number of oocytes affect the rate and number of euploid blastocysts in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril* 2017;108:777-783.
  49. **Fiorentino F**, Bono S, Pizzuti F, Duca S, Polverari A, Faieta M, Baldi M, Diano L, Spinella F. Author's reply to Grati and Benn. *Prenat Diagn* 2017;37:1053-1054.
  50. Spinella F, **Fiorentino F**, Biricik A, Bono S, Ruberti A, Cotroneo E, Baldi M, Cursio E, Minasi MG, Greco E. The extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments. *Fertil Steril* 2018;109:77-83.

## Publicazione di libri (o capitoli) nazionali ed internazionali

1. **Francesco Fiorentino** PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS, CURRENT STATUS AND FUTURE PROSPECTS da 24<sup>^</sup> Recent advances in obstetrics and

Pagina 20 di 22



gynaecology - W. Dunlop, W. Ledger - The Royal Society of Medicine Press

2. **Francesco Fiorentino** La diagnosi genetica preimpianto: problemi pratici e questioni applicative in campo medico Da Tecnologie riproduttive e tutela della persona - G. Baldini, M. Soldano - Firenze University Press
3. **F. Fiorentino**, M. Baldi, M. Benkhalifa, L. Chessa, D. Caserta, M. Moscarini The genetics of polycystic ovarian syndrome da polycystic ovarian syndrome ed. Gautam N Allahbadia, Rina Agrawal
4. **Francesco Fiorentino** Alan H. Handyside, Mark D. Robinson Preimplantation genetic diagnosis using whole genome amplification Whole Genome Amplification, Chapter 11, edited by S.Huges and R. Lasken, 2006.
5. **F. Fiorentino**, M. Baldi, M. Benkhalifa, D. Caserta, M. Moscarini. Diagnosi Preimpianto Da “Diagnosi Prenatale”, Carmine Nappi, felice Pretraglia, ed. Poletto
6. **Francesco Fiorentino**, Georgia Kokkali, Gayle M. Jones – (2013) Molecular Genetics Techniques for Preimplantation Genetic Diagnosis. A practical guide to setting up an IVF lab, embryo culture systems and running the unit. Jaypee brothers medical publishers

## Un'ampia scelta di servizi

Servizi completi ed efficienza sono solo alcuni dei motivi che portano a scegliere GENOMA come partner per la PGD

### Supporto Logistico

La nostra gestione dei ritiri e del trasporto dei campioni da sottoporre a PGD è creata sulle esigenze dei clienti

- **Ritiro gratuito dei campioni biologici**, effettuato quotidianamente attraverso personale dipendente di fiducia.
- **Trasporto gratuito dei campioni biologici**, mediante corriere di fiducia, riservato ai clienti ubicati nelle città di Roma e Milano, o mediante corriere espresso (per i centri ubicati nelle altre città).
- **Fornitura gratuita di kit per la spedizione dei campioni**

### Trasporto del materiale Biologico

Le attività connesse con la spedizione ed il trasporto di campioni biologici, potrebbero costituire un motivo di preoccupazione per i nostri clienti. Nello svolgimento di tali attività abbiamo pianificato una rigida organizzazione per eliminare la possibilità che occorra qualunque tipo di incidente al campione in transito.

**GENOMA** fornisce gratuitamente ai propri clienti il servizio di spedizione dei campioni biologici ed il **Kit di Spedizione**, assemblato a norma **UN3373** (conforme alla normativa europea di trasporto dei campioni biologici). Il ritiro è effettuato da corrieri di fiducia (riservato ai clienti nelle città di Roma e Milano) o da corrieri specializzati che ci garantiscono spedizioni celeri ed informazioni puntuali in merito a tutte le spedizioni effettuate tramite *tracking on line*.

### Supporto Scientifico

- **Assistenza specialistica da parte di personale qualificato.** Biologi molecolari e genetisti sono sempre disponibili per assistere i clienti sull'interpretazione dei risultati e la comprensione delle metodiche impiegate per le analisi.
- **Numero Verde GRATUITO con linea diretta ai servizi di genetica**

### Educational

- **Brochures informative per medici e pazienti:** GENOMA fornisce ai propri clienti brochures tematiche sulla PGD per i Medici e il materiale divulgativo per i pazienti.

### Consulenza

- **Consulenza genetica gratuita**