


# my Cardio

Il test genetico al servizio della  
medicina di precisione e della  
diagnosi personalizzata



***“I medici si trovano spesso di fronte a casi molto gravi, ora con la genetica è possibile anticiparne la diagnosi.***

**Dr. Luis Izquierdo Chief Medical Officer Veritas Int.**

## Cos'è myCardio?

È un servizio per la diagnosi di malattie cardiovascolari ereditarie che integra:

- » Il sequenziamento dell'Esoma Completo di Veritas che presenta un disegno ottimizzato per ottenere una profondità di sequenziamento dell'esoma più omogenea.
- » L'analisi, secondo la metodologia Double-check, di 100 geni selezionati da un team di esperti nella classificazione di varianti nel campo delle cardiopatie.<sup>1,2</sup>
- » Counseling pre e post-test per lo specialista eseguita da medici genetisti.
- » L'archiviazione dei dati di sequenziamento tramite uno strumento bioinformatico che consente il successivo accesso e la rianalisi delle informazioni, se necessario.

L'ESC, AHA e CCS<sup>3,4,5,6,7</sup> raccomandano che i pazienti con cardiomiopatia e canalopatia ricevano studio genetico mirato alla stratificazione del rischio.

Le pubblicazioni scientifiche dimostrano che gli studi genetici nel campo delle cardiopatie familiari sono efficienti in termini di costi.<sup>8,9</sup>

Il test include tutti i geni raccomandati dalla American Heart Association (Scientific Statement 2020).<sup>10</sup>

## Tipi di campione

Sono accettati i seguenti tipi di campione:

- » Saliva in un kit specifico fornito da Veritas
- » Sangue intero in EDTA
- » DNA estratto secondo le specifiche Veritas

## Consulenza per lo specialista

Veritas fornisce un servizio differenziato fornendo consulenza allo specialista per l'interpretazione dei risultati del suo paziente, ogni volta che ne ha bisogno.

## Per chi è indicato myCardio?

- » Pazienti con diagnosi di malattia cardiovascolare su base ereditaria
- » Soggetti ad elevato rischio, sulla base di familiarità per cardiopatie.

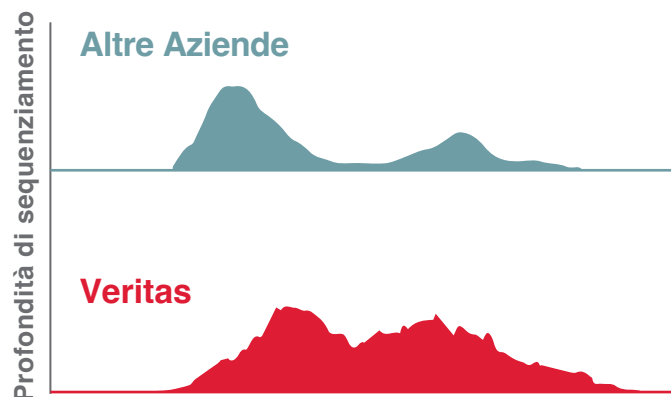
## Servizi aggiuntivi

Una volta eseguito il test myCardio, l'analisi genetica può essere ampliata per includere:

- » Altri geni di interesse per lo specialista.
- » Il servizio di Esoma Diagnostico.
- » Il servizio di rianalisi dei dati in modo che il paziente possa beneficiare dei progressi della conoscenza scientifica.<sup>11</sup>

## Informazioni tecniche sull'Esoma completo di Veritas

- » Sequenziamento dell'intero esoma (WES) con copertura media 100x, sequenziamento di oltre il 99% dei geni di interesse a  $\geq 20x$ .
- » Più di 19'000 geni coperti.
- » La classificazione delle varianti viene effettuata secondo le linee guida dell'*American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)*.
- » Veritas dispone di un team di esperti (curators) che eseguono l'interpretazione delle varianti basandosi sulle conoscenze scientifiche più aggiornate, oltre che attraverso un software dedicato volto alla loro classificazione più dettagliata.

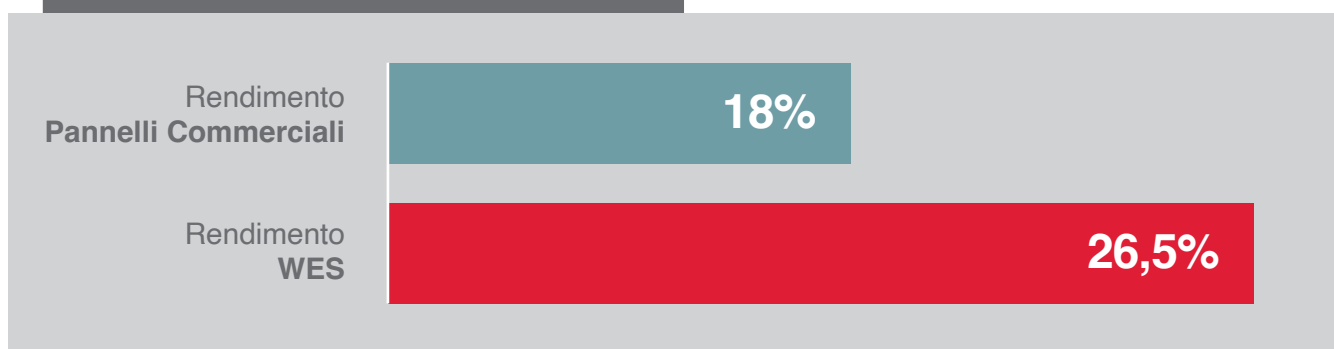


Esempio della diversa copertura di una regione specifica dell'esoma con il WES di Veritas rispetto ad altre aziende.

## Il sequenziamento dell'Esoma completo (WES) è lo strumento adeguato per affrontare l'eterogeneità genetica presente nelle malattie cardiovascolari ereditarie.

- Recenti studi evidenziano un miglioramento molto significativo del rendimento diagnostico facendo uso del Sequenziamento dell'Esoma rispetto all'utilizzo di pannelli.<sup>12,13</sup>
- In un significativo numero di casi possono essere rilevate contemporaneamente più varianti.<sup>13</sup>
- I vantaggi del sequenziamento dell'Esoma completo sono più evidenti nei casi in cui non vi è un chiaro sospetto clinico, nonché in quelli in cui il paziente è stato rianimato dopo un episodio di arresto cardiaco.<sup>12</sup>

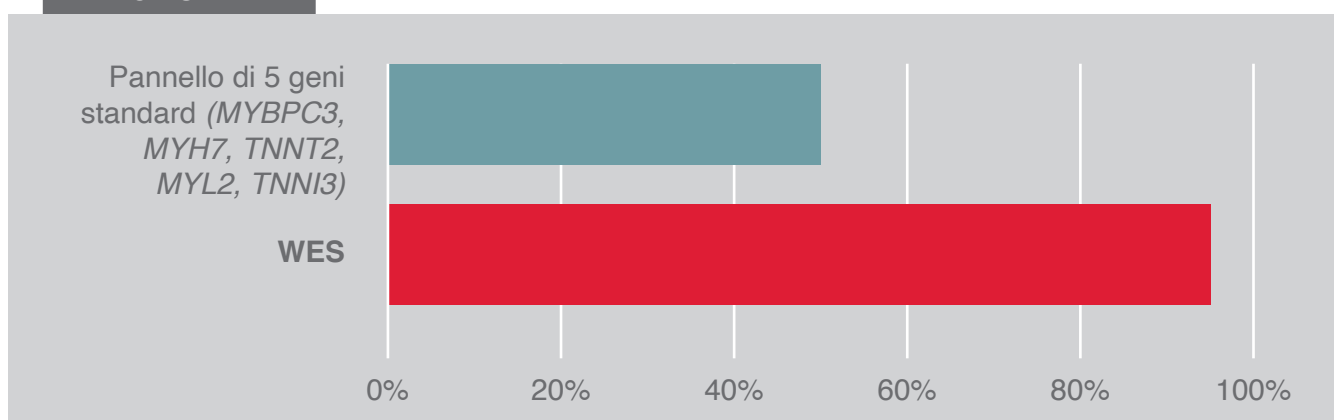
### AUMENTO DEL RENDIMENTO DIAGNOSTICO



*Circulation: Cardiovascular Genetics - AHA Journals*

In uno studio condotto dalla Yale School of Medicine su 200 casi consecutivi relativi a malattie cardiovascolari su base ereditaria (CVD), è stato osservato un aumento del rendimento diagnostico dal 18% al 26,5% con l'utilizzo dell'Esoma  $p=0,04$ <sup>12</sup>

### DETECTION RATE



*Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*

In uno studio multicentrico su 200 casi di Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM) si è rilevato un detection rate del 95% rispetto al 50% invece registrato utilizzando un pannello ridotto di 5 geni<sup>13</sup> (60% nel caso di pannelli in uso nella pratica abituale)<sup>4,14</sup>

A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a green ECG grid. The stethoscope's chest piece is in the foreground, and its tubing with two white earpieces extends towards the top right. The ECG grid features a blue line tracing a heart rate pattern. The lighting is soft, highlighting the metallic texture of the stethoscope.

***La diagnosi genetica ha ridotto significativamente il tasso di mortalità legato alle cardiopatie ereditarie.***

# ELENCO DELLE CARDIOPATIE FAMILIARI E DEI GENI ASSOCIATI (RAGGRUPPATI PER CONDIZIONE)

|  |  |   |
|--|--|---|
| Cardiomiopatie primarie                          | Cardiomiopatia ipertrofica   | ACTC1, ACTN2, COX15, CSRP3, FHL1, FLNC, FXN, JPH2, LAMP2, LDB3, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, NEXN, NF1, PLN, PRKAG2, SLC25A4, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL            |
|  | Cardiomiopatia dilatativa  | ABCC9, ACTC1, ACTN2, BAG3, CRYAB, CSRP3, DES, DSG2, FKTN (FCMD), LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, NEXN, NF1, PLN, RBM20, SCN5A, TAZ, TCAP, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL |
|  | Cardiomiopatia non compattata  | ACTC1, CSRP3, LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TAZ, TNNT2, TPM1, TTN  |
|  | Displasia aritmogena del ventricolo destro                                       | DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN  |
|  | Cardiomiopatia restrittiva familiare   | ACTC1, BAG3, DES, FLNC, MYH7, MYL2, MYL3, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN   |
| Cardiomiopatie metaboliche                       | Malattia di Fabry  | GLA   |
|  | Malattia di Pompe  | GAA   |
|  | Malattia di Danon  | LAMP2   |
|  | Sindrome di Barth  | TAZ   |
|  | Cardiomiopatia amiloide familiare legata alla transtiretina                      | TTR   |
| Canalopatie - Aritmie                            | Sindrome del QT Corto  | KCNH2, KCNJ2, KCNQ1   |
|  | Sindrome del QT Lungo & Romano-Ward  | CALM1, CALM2, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNQ1, SCN5A   |
|  | Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen  | KCNE1, KCNQ1  |
|  | Sindrome di Brugada  | CACNA1C, SCN5A  |
|  | Tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica                             | CALM1, CALM3, CASQ2, RYR2, TRDN   |
|  | Canalopatie del canale del potassio ATP-dipendente                               | ABCC9   |
|  | Fibrillazione Atriale Familiare  | ABCC9, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, LMNA, PRKAG2, RYR2, SCN5A, TNNI3, TNNT2  |
|  | Sindrome di Wolf-Parkinson-White   | PRKAG2  |
| Sindromi con implicazioni vascolari              | Difetto progressivo familiare della conduzione cardiaca                          | SCN5A   |
|  | Sindrome di Marfan   | FBN1  |
|  | Sindrome di Loeys-Dietz  | SMAD3, TGFB2, TGFB3, TGFB1, TGFB2   |
|  | Aracnodattilia contratturale congenita (sindrome di Beals)                       | FBN2  |
|  | Aneurisma aortico toracico familiare   | ACTA2, ELN, FBN1, FLNA, LOX, MYH11, MYLK, NOTCH1, PRKG1, SMAD3, SKI, SLC2A10, SMAD4, TGFB1, TGFB2   |
| Sindrome di Ehlers-Danlos tipo IV (vascolare)    | COL3A1   |   |
| RASopatie  | Sindrome di Noonan   | BRAF, KRAS, MAP2K1, NRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1, SOS2  |
|  | Sindrome LEOPARD   | BRAF, MAP2K1, PTPN11, RAF1  |
|  | Sindrome Cardio-Facio-Cutanea  | BRAF, KRAS, MAP2K1, MAP2K2  |
|  | Sindrome di Costello   | HRAS  |
|  | Sindrome Noonan-simile con capelli caduchi in fase anagen (OMIM #607721 #617506) | PPP1CB, SHOC2   |
|  | Sindrome Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile            | CBL   |
| Altre sindromi legate a patologie cardiache      | Atassia di Friedreich con associata cardiomiopatia                               | FXN   |
|  | Sindrome di Andersen-Tawil   | KCNJ2   |
|  | Sindrome di Cantu  | ABCC9   |
|  | Cardioencefalomiopatia infantile fatale da deficit di citocromo C ossidasi       | COX15   |
|  | Malattia di Charcot-Marie-Tooth  | BAG3, LMNA  |
|  | Cutis laxa   | EFEMP2  |
|  | Distrofia muscolare dei Cingoli  | CAV3, FKTN (FCMD), LMNA, TCAP, TTN  |
|  | Distrofia muscolare distale  | MYH7  |
|  | Distrofia muscolare di Emery-Dreifuss  | EMD, FHL1, LMNA, TMEM43   |
|  | Distrofia muscolare di Fukuyama  | FKTN (FCMD)   |
|  | Distrofia muscolare congenita legata a LMNA                                      | LMNA  |
|  | Sindrome di Leigh  | COX15   |
|  | Miopatia con cardiomiopatia fatale a esordio precoce (OMIM #611705)              | TTN   |
|  | Neurofibromatosi   | NF1   |
| Sindrome di Timothy                              | CACNA1C  |   |
| Sindrome di Walker-Walburg                       | FKTN (FCMD)  |   |
| Altri fattori di rischio (Cardiopatía Ischemica) | Ipercolesterolemia familiare   | ABCG5, ABCG8, APOE, APOB, LDLR, LDLRAP1 (ARH), LIPA, PCSK9  |

## Riferimenti

1. Ingles J, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. *Circ Genom Precis Med.* 2019;12:e002460. doi:10.1161/CIRCGEN.119.002460.
2. Walsh R, et al. Defining the genetic architecture of hypertrophic cardiomyopathy: re-evaluating the role of non-sarcomeric genes. *Eur Heart J.* 2017;38:3461–3468. doi:10.1093/eurheartj/ehw603.
3. Ackerman MJ, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;13(8):1077-1109. doi:10.1093/europace/eur245.
4. Authors/Task Force members, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-2779. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
5. Charron P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2010;31(22):2715-26. doi:10.1093/eurheartj/ehq271.
6. Gersh BJ, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of echocardiography, American Society of nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):e212-e260. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.011.
7. Gollob MH, et al. Recommendations for the use of genetic testing in the clinical evaluation of inherited cardiac arrhythmias associated with sudden cardiac death: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position paper. *Can J Cardiol.* 2011;27(2):232-245. doi:10.1016/j.cjca.2010.12.078.
8. Ingles J, et al. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2012;98(8):625-630. doi:10.1136/heartjnl-2011-300368.
9. Perez MV, et al. Cost-effectiveness of genetic testing in family members of patients with long-QT syndrome. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4:76-84. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957365.
10. Musunuru K, et al. Genetic testing for inherited cardiovascular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med.* 2020;13:e000067. doi:10.1161/HCG.0000000000000067.
11. Baker SW, et al. Automated clinical exome reanalysis reveals novel diagnoses. *J Mol Diagn.* 2019 Jan;21(1):38-48. doi:10.1016/j.jmoldx.2018.07.008.
12. Seidemann SB, et al. Application of whole exome sequencing in the clinical diagnosis and management of inherited cardiovascular diseases in adults. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10(1):e001573. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001573.
13. Nguyen K, et al. Genetic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy revisited. Whole Exome Sequencing reveals extreme genetic heterogeneity, new gene mutations in a multicenter series of 200 patients. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2019;11(1):29. doi:10.1016/j.acvdsp.2018.10.059.
14. Binder J, et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofibrillar mutations. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(4):459-467. doi:10.4065/81.4.459.

## Bibliografia

- » Zook JM. et al. Extensive sequencing of seven human genomes to characterize benchmark reference materials. *Sci Data* 2016;3:160025 doi: 10.1038/sdata.2016.25. PMID: 27271295
- » Mandelker D et al. Navigating highly homologous genes in a molecular diagnostic setting: a resource for clinical next-generation sequencing. *Genet Med* 2016;18:1282-1289. PMID: 27228465
  - » Landrum MJ et al. ClinVar: public archive of interpretations of clinically relevant variants. *Nuc Acids Res* 2016;44(1):D862–D868. doi: 10.1093/nar/gkv1222. PMID 26582918
  - » Richards S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405-424. PMID 25741868
  - » Stenson PD et al. The Human Gene Mutation Database: towards a comprehensive repository of inherited mutation data for medical research, genetic diagnosis and next-generation sequencing studies. *Hum Genet* 2017;136:665-677. PMID: 28349240

Veritas è stata fondata nel 2018 dalla collaborazione tra il Dr. Luis Izquierdo, il Dr. Vincenzo Cirigliano e da Javier de Echevarría, tutti accumulati da una vasta esperienza nel campo della genetica, della diagnostica e delle biotecnologie. Inizialmente legata a Veritas Genetics, società fondata nel 2014 dal Prof. George Church, uno dei pionieri della medicina preventiva, Veritas è nata con l'obiettivo di rendere accessibile il sequenziamento del genoma e la sua interpretazione clinica a tutte le persone, come strumento di prevenzione in molte malattie e per migliorare la salute e la qualità della vita.

Sin dalla sua nascita, Veritas ha guidato l'attività e lo sviluppo nei mercati in cui opera, con l'obiettivo di trasformare la genomica in uno strumento quotidiano al servizio del benessere delle persone.

Nel marzo 2022 Veritas è entrata a far parte di LetsGetChecked, società a livello globale che offre servizi sanitari con sede a Dublino e New York.



italia@veritasint.com

**veritasint.com**

