

# Control de calidad parental (PQC) con PGT-Complete

Eleva al PGT-A a un nivel superior al de la detección de aneuploidías, ofreciendo un nuevo estándar de atención con el test PGT-Complete

## Aspectos destacados

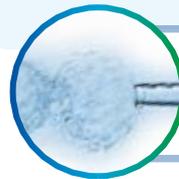
- Nuestra innovadora tecnología PGTai<sup>SM</sup> 2.0 se ha mejorado con el análisis simultáneo de la herencia parental durante el test PGT-A de las biopsias embrionarias en el PGT-Complete
- Este sofisticado análisis aprovecha la información de los genomas parental y embrionario para ofrecer más confianza de que la biopsia embrionaria tiene la contribución genética (materna y paterna) esperada
- Este análisis de vanguardia es impulsado por nuestra inteligencia artificial (IA) y nos permite identificar patrones hereditarios con precisión
- Este test está ahora disponible como parte de nuestro PGT-Complete, un test genético 4 en 1 que ofrece un nuevo estándar de cuidado en PGT

## PGT-Complete

Un test genético "cuatro en uno" para mejorar el estándar de atención

- Incluye el test PGT-A y todas las ventajas de nuestra certificada e innovadora IA para mejorar las probabilidades de éxito de la FIV
- El control de calidad parental ayuda a reducir la ansiedad de los padres con respecto a posibles confusiones y ofrece seguridad de que se han utilizado los gametos indicados
- La información sobre el origen de la aneuploidía ayuda a la clínica y a los pacientes a guiar las futuras decisiones sobre los donantes de gametos
- El control genético de PN tiene la capacidad de identificar y rescatar verdaderos embriones 2PN y podría permitir transferencias de embriones adicionales<sup>1</sup>

1. JBRA Assist Reprod. 2020 Apr-Jun; 24(2): 143–146. Blastocysts Derived From OPN Oocytes: Genetic And Clinical Results



### Test genético "cuatro en uno"

para obtener la información clínica más completa

## NUEVO: GARANTÍA DE QUE LA BIOPSIA EMBRIONARIA HA HEREDADO LOS GENOMAS PARENTALES ESPERADOS

Para una reseña completa de nuestra tecnología PGTai<sup>SM</sup> 2.0, consulte nuestro [informe técnico oficial](#) (white paper)

## Introducción

En los últimos 20 años, los avances tecnológicos en los campos de la genómica unicelular y la manipulación de embriones para FIV han permitido evaluar con precisión el número de copias cromosómicas (PGT-A/SR) y/o el estado de enfermedad (PGT-M) de los embriones humanos antes de su transferencia a la futura madre o a la madre sustituta.<sup>2,3,4,5</sup>

En 2019, CooperSurgical® Fertility Solutions exhibió su liderazgo en el mercado de PGT-A con el lanzamiento de PGTai<sup>SM</sup> 2.0, la primera tecnología que aprovecha tanto las variaciones del número de copias (CNV) de todo el genoma **COMO** la evaluación de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) para evaluar íntegramente el número de copias de un embrión. Además, si se combina con la información de los genomas parentales utilizados para crear el embrión, la tecnología PGTai<sup>SM</sup> 2.0 aprovecha aún más los SNP para identificar con precisión el origen parental de las aneuploidías de origen meiótico en el embrión.

Gracias a la continua innovación en materia de análisis y bioinformática, junto con la mejora de las capacidades de secuenciación, nuestro nuevo producto PGT-Complete evalúa ahora los patrones hereditarios del genoma parental en una biopsia de trofoectodermo. Este análisis complementario se denomina Control de Calidad Parental (PQC). Este análisis adicional ayuda a generar confianza con respecto al parentesco genético de la biopsia embrionaria con sus padres biológicos/fuentes de gametos designados.

En las siguientes páginas se describe la validación y el desempeño del análisis de control de calidad parental y su importancia en el control de calidad para el cultivo de embriones antes de la biopsia y la PGT-A posterior.

2. De Rycke M, Berckmoes V. Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Disorders. *Genes* [Basel]. 2020 Jul 31;11(8):871. doi: 10.3390/genes11080871. PMID: 32752000; PMCID: PMC7463885.

3. Natesan SA, Bladan AJ, Coskun S, Qubbaj W, Prates R, Munne S, Coonen E, Dreesen JC, Stevens SJ, Paulussen AD, Stock-Myer SE, Wilton LJ, Jaroudi S, Wells D, Brown AP, Handyside AH. Genome-wide karyomapping accurately identifies the inheritance of single-gene defects in human preimplantation embryos in vitro. *Genet Med*. 2014 Nov;16(11):838-45. doi: 10.1038/gim.2014.45. Epub 2014 May 8. PMID: 24810687; PMCID: PMC4225458.

4. Handyside AH, Harton GL, Mariani B, Thornhill AR, Alfara N, Shaw MA, Griffin DK. Karyomapping: a universal method for genome wide analysis of genetic disease based on mapping crossovers between parental haplotypes. *J Med Genet*. 2010 Oct;47(10):651-8. doi: 10.1136/jmg.2009.069971. Epub 2009 Oct 25. PMID: 19858130.

5. Gould RL, Griffin DK. Karyomapping and how is it improving preimplantation genetics? *Expert Rev Mol Diagn*. 2017 Jun;17(6):611-621. doi: 10.1080/14737159.2017.1325736. Epub 2017 May 15. PMID: 28459185.

## Evaluación de la herencia materna y paterna con PQC

El control de calidad parental se desarrolló utilizando 189 tríos (ADN materno + ADN paterno + biopsia embrionaria) de 42 familias con patrones hereditarios previstos. Estos se determinaron mediante el análisis PGT-M en el que se utilizó el análisis de SNP de todo el genoma (Karyomapping). Como parte de la selección de tríos, en el proceso de desarrollo se incluyeron familias con y sin consanguinidad conocida para garantizar la solidez del algoritmo en diversas circunstancias.

El ADN genómico parental (ADNg) obtenido de los hisopados bucales y el ADN de las biopsias embrionarias se procesó mediante nuestro flujo de trabajo PGT-A y se analizó en busca de CNV utilizando el algoritmo PGTai<sup>SM</sup> 2.0. Las biopsias embrionarias, independientemente del estado de ploidía, se analizaron junto con los padres correctos confirmados para establecer rangos de referencia de la herencia prevista. Con el fin de generar datos sobre posibles patrones hereditarios inesperados, los datos de secuenciación de cada biopsia embrionaria fueron sometidos al análisis Trio en tres condiciones diferentes:

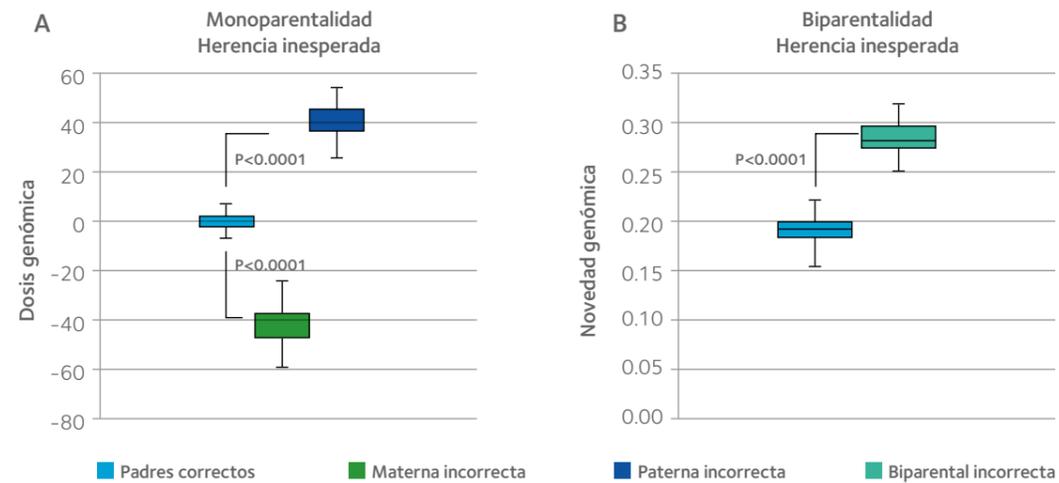
- materno correcto + paterno incorrecto,
- materno incorrecto + paterno correcto,
- materno incorrecto + paterno incorrecto.

Cada biopsia embrionaria se analizó con al menos 3 muestras parentales incorrectas diferentes para cada caso hipotético descrito, con el fin de garantizar la solidez del test PGT-Complete resultante.

Dos resultados novedosos del análisis Trio se aprovechan en el modelo de clasificación automatizado para la observación de la herencia esperada frente a la inesperada en las biopsias embrionarias (Figura 1). La dosis genómica, una medida interna que describe la cantidad de material genómico de cualquier miembro del trío, fue significativamente diferente de la referencia cuando se incluyó una sola muestra parental incorrecta en el análisis, (Figura 1A). Además, la novedad genómica, una medida interna que describe el nuevo material genómico, fue significativamente diferente de la referencia cuando se comparó con tríos en los que ambos progenitores eran incorrectos durante el análisis (Figura 1B).

### Figura 1A y 1B: Modelo de clasificación de monoparentalidad (1A) frente a biparentalidad (1B)

Resumen: Nuestra vía de validación novedosa y exhaustiva garantiza la solidez del análisis para una mayor confianza general en los informes.



En total, se analizaron 189 tríos correctos, 887 tríos con muestra materna no relacionada, 899 tríos con muestra paterna no relacionada y 837 tríos con ambas muestras parentales no relacionadas para evaluar el desempeño del algoritmo de control de calidad parental del PGT-Complete (Tabla 1).

**Precisión total del control de calidad parental del 99,85%. (2808/2812)**

- Sensibilidad del 99,96% (IC95: 99,79 - 100)
- Precisión del 98,43% (IC95: 95,48 - 99,67)

## Tabla 1: Tabla de evaluación del control de calidad parental

Resumen: El control de calidad parental fue validado por más de 2.800 muestras para obtener una tasa de precisión calculada del 99,85%. Esta alta tasa de precisión demuestra la solidez técnica y la confianza en los informes que aporta el control de calidad parental.

Resultado del PQC		Grado de parentesco conocido <sup>6</sup>			
		Padres emparentados	Materno no emparentado	Paterno no emparentado	Padres no emparentados
Resultado del PQC	Padres emparentados	188	0	3 <sup>8</sup>	0
	Madre no emparentada	1 <sup>7</sup>	887	0	0
	Padre no emparentado	0	0	896	0
	Padres no emparentados	0	0	0	837

<sup>6</sup> El grado de relación se refiere a la asociación con el embrión

<sup>7</sup> Resultado falso positivo causado por una tetraploidía de origen materno (92,XXXYY)

<sup>8</sup> Resultados falsos negativos causados por un embrión con >7 aneuploidías analizado con 3 especímenes paternos distintos no emparentados.

## Otras causas de ausencia de grado de parentesco genético

El control de calidad parental da más confianza en el resultado del PGT-A de los embriones y garantiza el grado de parentesco de la biopsia con sus respectivas contribuciones parentales. Aunque se prevé que los hallazgos de herencia inesperada sean poco frecuentes, hay que tener en cuenta diversos factores que pueden contribuir a ello (Tabla 2). Según los datos internos, la causa más común de un grado de parentesco inesperado es la contaminación celular materna (CCM) en la biopsia del trofoectodermo. Es importante señalar que el control de calidad parental del PGT-Complete no indica la razón específica por la que se observó el hallazgo inesperado. En todos los casos de grado de parentesco inesperado, un equipo de expertos internos en el tema revisará los hallazgos antes de su entrega a la clínica. La comunicación relativa a los siguientes pasos posibles o recomendados se manejará caso por caso.

### Tabla 2: Orígenes de los hallazgos sobre grados de parentesco inesperados

Resumen: Las posibles causas de la herencia inesperada pueden variar y se cree que una causa común es la contaminación celular materna.

Hallazgo	Posible(s) causa(s)
<b>Herencia materna inesperada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disomía uniparental (DUP) de origen paterno en todo el genoma (embarazo letal/molar)</li> <li>• DUP de origen paterno en forma de mosaico en todo el genoma</li> <li>• Donante de óvulos no correctamente identificado/BSK materno incorrecto</li> <li>• Gametos maternos no deseados utilizados en la creación de embriones</li> </ul>
<b>Herencia paterna inesperada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contaminación celular materna en la muestra de biopsia</li> <li>• Haploidía de origen materno</li> <li>• DUP de origen materno en todo el genoma</li> <li>• DUP de origen materno en forma de mosaico en todo el genoma</li> <li>• Donante de semen no correctamente identificado/BSK paterno incorrecto</li> <li>• Gametos paternos no deseados utilizados en la creación de embriones</li> </ul>
<b>Herencia biparental inesperada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contaminación exógena en la muestra de biopsia</li> <li>• Donante de óvulos y/o de semen no correctamente identificado/s</li> <li>• Identificación incorrecta de la biopsia o biopsia accidental de un embrión no emparentado con la pareja</li> <li>• Gametos incorrectos utilizados en la creación de embriones</li> </ul>

## La diferencia de CooperSurgical®

*Tranquilizar, potenciar, proteger*

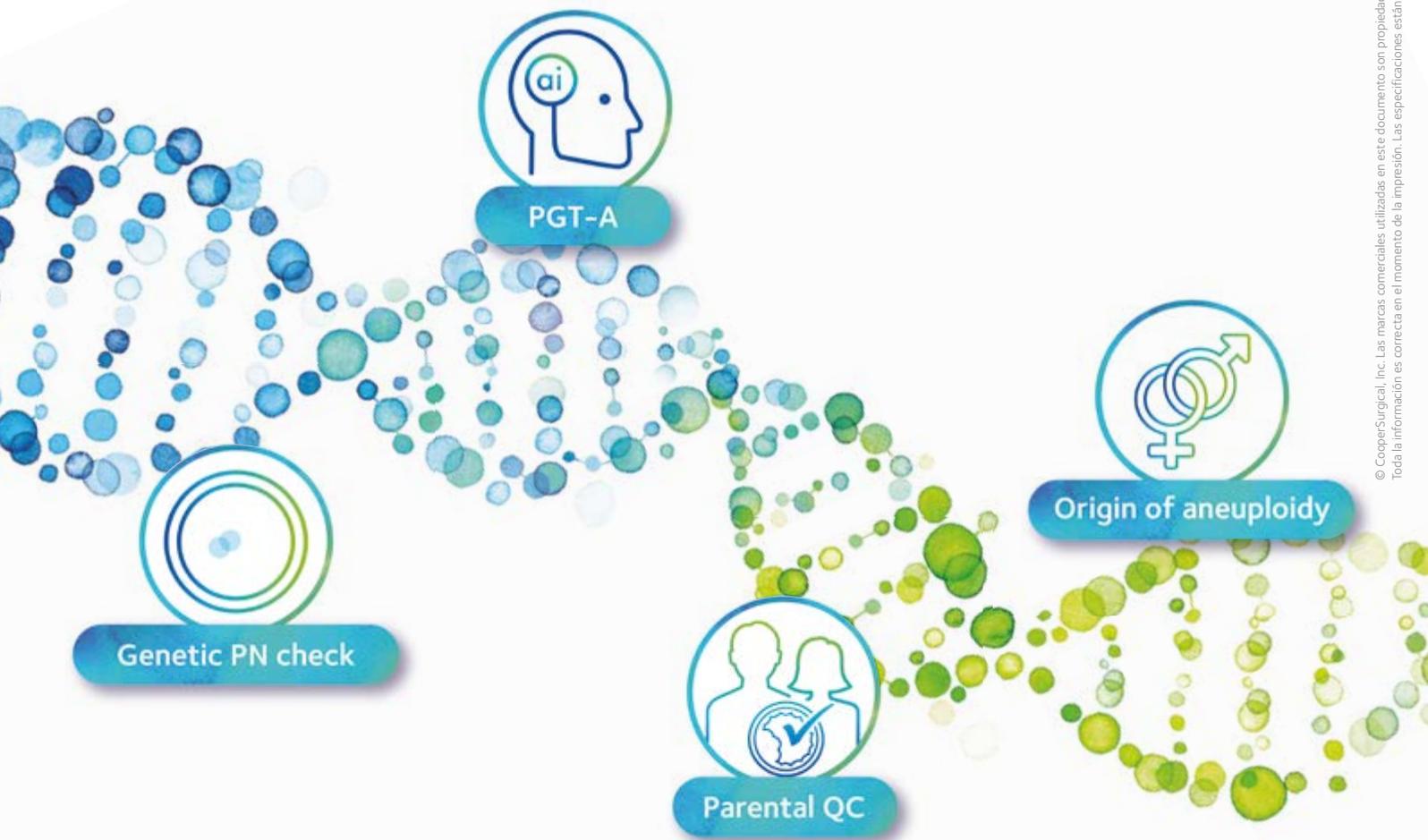
En CooperSurgical comprendemos la necesidad de contar con la máxima trazabilidad y transparencia en todas las etapas del recorrido del paciente y, por ello, también ofrecemos nuestra solución RI Witness™.

El control de calidad parental y RI Witness se complementan a la perfección para ofrecer a las clínicas una solución líder en el mercado que les ayude a evitar confusiones y les otorga una poderosa herramienta para demostrar la solidez de sus protocolos a nivel externo, además de reducir significativamente la ansiedad de los padres frente a las posibles confusiones con una simple confirmación genética.

- RI Witness es un sistema de testigos electrónicos líder en el mercado que se utiliza para ayudar a evitar intercambio de muestras en el laboratorio de FIV y garantizar el cumplimiento de los procedimientos operativos estándar (POE) establecidos para apoyar la administración general del laboratorio de FIV
- El control de calidad parental (que forma parte de nuestro innovador test PGT-Complete) está diseñado para proporcionar a los pacientes la seguridad de que se han utilizado los óvulos y espermatozoides adecuados y para ayudar a reducir la ansiedad de los padres ante posibles confusiones
- La clínica puede utilizar tanto el control de calidad parental como el RI Witness para demostrar a sus clientes las medidas adicionales que toman para ayudar a proteger las muestras de los pacientes y ofrecer una transparencia total y un registro de auditoría

En CooperSurgical Fertility Solutions, somos muy proactivos a la hora de garantizar el mejor servicio global a nuestros clientes y a sus pacientes a través de la innovación, y esto se refleja en nuestra plataforma PGT-A más completa hasta la fecha.

El test PGT-Complete *establece el nuevo estándar de cuidado en PGT.*



CooperSurgical®  
Fertility Solutions