

ULTRANIPT110

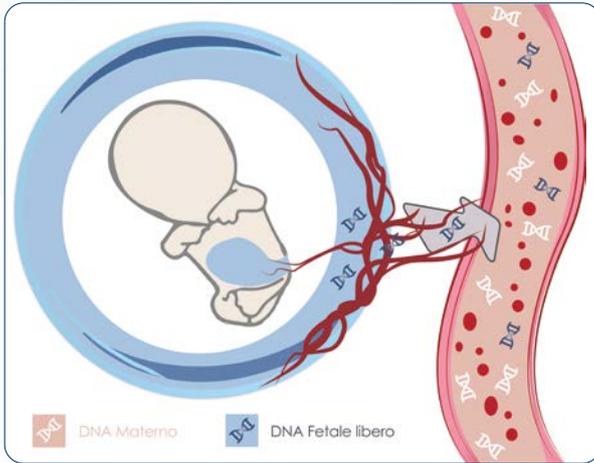
Screening Prenatale su DNA Libero
*110 anomalie cromosomiche con
interpretazione clinica*

 **BIOSCIENCE**
GENOMICS

Università di Roma

Tor Vergata
spIn off

Bioscience Genomics è uno spin off accademico partecipato dall'Università degli Studi di Roma Tor Vergata e da Bioscience Institute Spa. I laboratori di Bioscience Genomics, realizzati secondo gli standard di qualità più rigorosi, sono situati presso il Dipartimento di Biologia dell'Università Tor Vergata.



DNA FETALE LIBERO

Nel 1997, Dennis Lo, professore presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Hong Kong individuò, per la prima volta, la presenza del DNA di origine fetale libero nel plasma materno: durante le prime settimane di gestazione l'embrione è nutrito da un gruppo di cellule (trofoblasto) che contribuirà a formare la placenta; alcune di queste si "romperanno" naturalmente e riverseranno nel sangue materno il DNA fetale in esse contenuto, sotto forma di frammenti.

SCREENING PRENATALE ALLARGATO

Sequenziando l'intero genoma con le tecnologie di nuova generazione (Massively Parallel Sequencing) è possibile analizzare in pochi giorni il DNA fetale libero contenuto nel plasma materno e individuare precocemente eventuali anomalie cromosomiche fetali (anche di piccolissime dimensioni) associate ad un ampio numero di sindromi genetiche.

LA TECNOLOGIA FA LA DIFFERENZA

A differenza dei metodi di "sequenziamento mirato" impiegati per alcuni test NIPT di vecchia generazione, o di altre soluzioni economiche prive di adeguata validazione clinica, la metodologia Ultranipt, attraverso l'analisi dell'intero genoma ed evolute analisi bioinformatiche, fornisce risultati altamente accurati e una gamma più ampia di anomalie rilevabili: trisomie, aneuploidie dei cromosomi sessuali e sindromi da delezione/duplicazione a carico dell'intero corredo cromosomico.

COMPARAZIONE TEST DI SCREENING PRENATALE

Tipologia di Test	Sensibilità (T21)	Falsi positivi (T21)
Test Combinato	maggiore del 90%	5% (1 ogni 20 test)
ULTRANIPT10	maggiore del 99%	0,05% (1 ogni 2.000 test)

ULTRANIPT110 è il più completo e accurato test di screening prenatale su DNA libero per la valutazione delle anomalie cromosomiche fetali. Il test è in grado di rilevare non solo **110 anomalie cromosomiche**, ma anche di fornire la relativa interpretazione clinica.

Anomalia	Sensibilità	Specificità	VPN
T21	99,17% ¹	99,95% ¹	>99,99% ¹
T18	98,24% ¹	99,95% ¹	>99,99% ¹
T13	>99,99% ¹	99,96% ¹	>99,99% ¹
Delezioni Duplicazioni	>90% ²	ND	ND
Sesso fetale	99,53% ³	99,20% ³	ND
Anomalia	Detection Rate	VPP	VPN
XYY	>99,9% ⁴	50,00% ⁴	>99,9% ⁴
XXY	>99,9% ⁴	42,86% ⁴	>99,9% ⁴
XXX	>99,9% ⁴	70,00% ⁴	>99,9% ⁴
XO	>99,9% ⁴	40,00% ⁴	>99,9% ⁴
RAA ⁵	>99,9% ⁴	ND	ND

1. Zhang et al., Non-Invasive Prenatal Testing For Trisomy 21, 18 and 13 - Clinical Experience from 146,958 Pregnancies. Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2015
2. Analisi interne mostrano una sensibilità maggiore del 90% nella rilevazione di sindromi da delezione/duplicazione maggiori di 3Mb con frazione fetale $\geq 9,5\%$
3. Pan X, et al. Noninvasive fetal sex determination by maternal plasma sequencing and application X-linked disorder counseling. J.Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Dec.
4. Jiang et al. Noninvasive Fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies. BMC Medical Genomics. 2012 5:57
5. Rare Autosomal Aneuploidies (aneuploidie autosomiche rare)

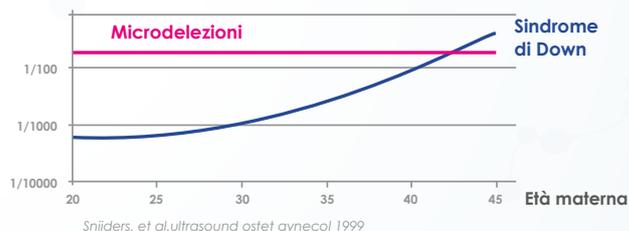
Il test si esegue su un campione di sangue periferico materno, prelevato dopo la 10^a settimana di gestazione.

Il DNA viene sequenziato e analizzato mediante specifici algoritmi di calcolo che permettono la ricerca di anomalie cromosomiche a carico dell'intero genoma.

Con Ultranipt vengono sequenziati milioni di frammenti di DNA, successivamente confrontati con valori di riferimento per ottenere un risultato accurato.

Un'eventuale anomalia potrà essere rilevata, anche se costituita da microscopici difetti nella struttura dei cromosomi analizzati.

LE DELEZIONI SONO PIÙ COMUNI DELLA SINDROME DI DOWN NELLE GESTANTI CON MENO DI 40 ANNI



SINDROMI DA (MICRO)DELEZIONE E (MICRO)DUPLICAZIONE RILEVABILI CON **ULTRANIPT110**

LOCUS	SINDROME	RIF. OMIM*			
1p36	Sindrome da delezione 1p36	607872	8q22.1	Sindrome da delezione 8q22.1	608156
1p32-p31	Sindrome da delezione 1p32-p31	613735	8q24.11-q24.13	Sindrome di Langer-Giedion	150230
1p31.3	Sindrome da delezione 1p31	164750	8q12.2-q21.2	Sindrome da delezione 8q12.1-q21.2	600257
1q41-q42	Sindrome da delezione 1q41-q42	612530	9p	Monosomia 9p	158170
2p12-p11.2	Sindrome da delezione 2p12-p11.2	613564	10p14-p13	Sindrome DiGeorge tipo 2	601362
2q31.1	Sindrome da duplicazione 2q31.1	613681	10q23	Sindrome da delezione 10q22.3-q23.2	612242
2q33.1	Sindrome da delezione 2q33.1	612313	10q26	Sindrome da delezione 10q26	609625
2p16.1-p15	Sindrome da delezione 2p16.1-p15	612513	11p11.2	Sindrome di Potocki-Shaffer	601224
2q37.1-q37.3	Oloprosencefalia 6	605934	11p13	Sindrome di WAGR	194072
2q34-q36	Sindrome da duplicazione 2q35	185900	11q23	Sindrome di Jacobsen	147791
2q31	Malformazione SHFM tipo 5	606708	11p13-p12	Sindrome di WAGOR	612469
3q22-q24	Sindrome di Dandy-Walker	220200	12q14	Sindrome da microdelezione 12q14	Decipher
3q13.31	Sindrome da delezione 3q13.31	615433	13q14	Sindrome da delezione 13q14	613884
3q29	Sindrome da duplicazione 3q29	611936	14q22.1-q22.3	Sindrome di Frias	609640
3q29	Sindrome da delezione 3q29	609425	14q11-q22	Sindrome da delezione 14q11-q22	613457
3pter-p25	Sindrome da delezione 3pter-p25	613792	15q26-qter	Sindrome da delezione Levy-Shanske	614846
4q32.1-q32.2	Sindrome da triplicazione 4q32.1-q32.2	613603	15q26-qter	Monosomia 15 distale	612626
4p16.3	Sindrome di Wolf-Hirschhorn	194190	15q11.2	Sindrome di Prader-Will	176270
4q21	Sindrome da delezione 4q21	613509	15q11.2	Sindrome di Angelman	105830
5p	Sindrome di Cri du Chat	123450	15q26.1	Ernia diaframmatica congenita	142340
5q12	Sindrome da delezione 5q12	615668	15q14	Sindrome da delezione 15q14	616898
5q14.3-q15	Sindrome da delezione 5q14.3	612881	15q11	Sindrome da duplicazione 15q11-q13	608636
6pter-p24	Sindrome da delezione 6pter-p24	612582	15q25	Sindrome da delezione 15q25	614294
6q27	Cordoma	215400	16q22	Sindrome da delezione 16q22	614541
6q24-q25	Sindrome da delezione 6q24-q25	612863	16pter-p13.3	Sindrome da delezione 16p	141750
6q11-q14	Sindrome da delezione 6q11-q14	613544	16p13.3	Sindrome da delezione 16p13.3	600273
7q	Monosomia 7q	252270	16p12.2-p11.2	Sindrome da delezione 16p12.2-p11.2	613604
7q11.23	Sindrome da delezione 7q11.23	613729	16p12.2-p11.2	Sindrome da microdup. 16p11.2-p12.2	Decipher
7q11.23	Sindrome da duplicazione 7q11.23	609757	17p13.3	Sindrome da duplicazione 17p13.3	613215
8p23.1	Sindrome da delezione 8p23.1	Decipher	17p13.3	Sindrome da delezione 17p13.3	247200
8p23.1	Sindrome da duplicazione 8p23.1	Decipher	17p11.2	Sindrome di Potocki-Lupski	610883
8q22.1	Sindrome da duplicazione 8q22.1	151200	17p11.2	Sindrome di Smith-Magenis	182290

*OMIM è la più grande banca dati on line che cataloga e descrive le patologie aventi una componente genetica.

17q23.1-q23.2	Sindrome da delezione 17q23.1-q23.2	613355
17q21.31	Sindrome da duplicazione 17q21.31	613533
17q12	Sindrome da duplicazione 17q12	614526
17q12	Sindrome da delezione 17q12	614527
17p12-p11.2	Sindrome Yuan-Harel-Lupski	616652
18p	Sindrome di De Grouchy	146390
18q	Monosomia 18q	601808
19q13.11	Sindrome da delezione 19q13.11	617219
21q22.3	Oloprosencefalia 1	236100
22q11.21	Sindrome di DiGeorge	188400
22q11.2	Sindrome da duplicazione 22q11.2	608363
22q11.2	Sindrome da delezione 22q11.2	611867
22q11	Sindrome dell'occhio di gatto	115470
Xp11.3	Sindrome da delezione Xp11.3	300578
Xq22.3	Sindrome da del. telomerica Xq22.3	300194
Xq28	Sindrome da delezione Xq28	300845
Xp11.23-p11.22	Sindrome da dup. Xp11.23-p11.22	300801
Xp21	Sindrome da delezione Xp21	300679
Xq27.3-q28	Sindrome da duplicazione Xq27.3-q28	300869
Xq21	Sindrome da delezione Xq21	303110

ANEUPLOIDIE RILEVABILI CON **ULTRANIPT110**

T21	Sindrome di Down
T18	Sindrome di Edwards
T13	Sindrome di Patau

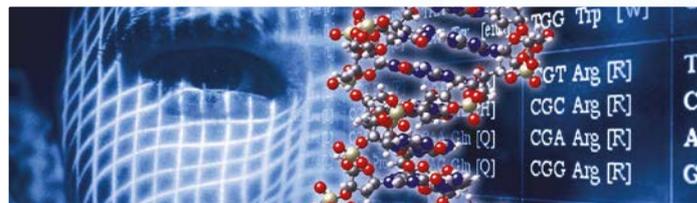
XO	Sindrome di Turner
YYY	Sindrome di Jacobs
XXX	Sindrome Tripla X
XXY	Sindrome di Klinefelter

- RAA -	Trisomia 5	Trisomia 10	Trisomia 16
Trisomia 1	Trisomia 6	Trisomia 11	Trisomia 17
Trisomia 2	Trisomia 7	Trisomia 12	Trisomia 19
Trisomia 3	Trisomia 8	Trisomia 14	Trisomia 20
Trisomia 4	Trisomia 9	Trisomia 15	Trisomia 22

LA PIÙ AMPIA VALIDAZIONE CLINICA AL MONDO

Ultranipt vanta il più ampio studio mai pubblicato riguardo a un test di screening prenatale su DNA fetale. La precisione di Ultranipt è stata verificata confrontando i risultati dei test eseguiti su ben 112.000 gestanti con quelli di valutazioni diagnostiche prenatali (oppure alla nascita). Nessun altro test al mondo può vantare dati di validazione basati su una coorte così vasta.

I dati ottenuti hanno confermato la capacità del test di individuare le trisomie 21, 18 e 13 rispettivamente con una sensibilità del 99,17%, del 98,24% e del 100%. La probabilità di un risultato falso positivo emersa dallo studio è stata inferiore allo 0,05%; ciò assicura che il numero di donne che si sottopongono a inutili procedure diagnostiche invasive risulti significativamente ridotto.



Opzione **WIDE**:

L'opzione WIDE prevede la ricerca di microdelezioni e microduplicazioni in tutti i cromosomi, anche se non associate a sindromi note, con la possibilità di rilevare anomalie submicroscopiche fino ad una dimensione di 1Mb.

In tal caso, l'analisi bioinformatica potrebbe rilevare anche anomalie per le quali non è disponibile l'interpretazione clinica.

Liu et al. Performance evaluation of NIPT in detection of chromosomal CNVs using low coverage whole genome sequencing of plasma DNA. Plos One, 2016.



VANTAGGI

- Si basa su un semplice prelievo di sangue materno
- Si può eseguire a partire dalla 10^a settimana di gestazione
- Include la determinazione del sesso fetale
- Prevede un indennizzo in caso di mancata rilevazione*
- Prevede un rimborso spese* per eventuale approfondimento diagnostico e/o consulenza genetica
- Nei risultati viene indicato il link diretto alla pagina **OMIM** delle sindromi rilevate

AFFIDABILITÀ

- Unico test al mondo in grado di rilevare 110 anomalie cromosomiche con relativa interpretazione clinica
- Uno studio clinico su oltre 146.958 donne lo rende di gran lunga il più validato tra i test su DNA fetale
- Più di 5 milioni di test eseguiti in tutto il mondo
- Sensibilità maggiore del 99% per le Trisomie 21, 18 e 13
- Sensibilità maggiore del 90% per la rilevazione di delezioni e duplicazioni, anche sub-microscopiche (fino a 3Mb)
- L'opzione **WIDE** può rilevare anomalie sub-microscopiche (fino a 1Mb) a carico di tutti i cromosomi

INDICAZIONI**

Tutte le gravidanze singole, anche da fecondazione assistita (omologa o eterologa).



QUALITÀ ASSICURATA

La garanzia di affidabilità, proveniente dalla più ampia casistica a livello mondiale (più di 5 milioni di test eseguiti), ha reso possibile per ciascuna gestante che lo richieda, l'accesso ad una polizza assicurativa* gratuita. In caso di mancata rilevazione di alcune aneuploidie è possibile ricevere un indennizzo oppure, in caso di approfondimento diagnostico, un rimborso spese.

PRELIEVO E TRASPORTO

Il prelievo di sangue periferico materno richiesto per il test Ultranipt110 è di circa 8ml; può essere eseguito a partire dalla 10ª settimana di gestazione (entro la 24ª) utilizzando la provetta certificata CE-IVD fornita nel kit di prelievo e trasporto. Il sangue prelevato viene trasportato all'interno di un kit isotermico per il materiale biologico di categoria B, nel rispetto della normativa UN3373.



*La polizza assicurativa, gli indennizzi e i rimborsi sono soggetti a limitazioni. Per maggiori dettagli è possibile contattare il numero verde prima di sottoporsi al test.

**La metodica prevede criteri d'esclusione che è opportuno verificare attentamente con un professionista qualificato prima di sottoporsi al test.

STUDI DI VALIDAZIONE CLINICA

1. Zhang H, et al. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146.958 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol.2015 Jan 19.
2. Chen S, et al. A method for noninvasive detection of large fetal deletions/duplications by low coverage massively parallel sequencing. Prenat Diagn. 2013.
3. Liu et al. Performance evaluation of NIPT in detection of chromosomal copy number variants using low coverage whole genome sequencing of plasma DNA. Plos One, 2016.
4. Pan X, et al. Noninvasive fetal sex determination by maternal plasma sequencing and application X-linked disorder counseling. J.Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Dec.
5. Jiang et al. Noninvasive fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal and sex chromosomal aneuploidies. BMC Medical Genomics, 2012.

| AZIENDA CERTIFICATA |
| UNI EN ISO 9001:2015 |



www.bioinst.com - info@bioinst.com

ROMA

Università di Roma Tor Vergata
Via Ricerca Scientifica, 1 Roma

MILANO

Ospedale San Raffaele DIBIT 1
Via Olgettina, 58 Milano