PrenatalSafe®

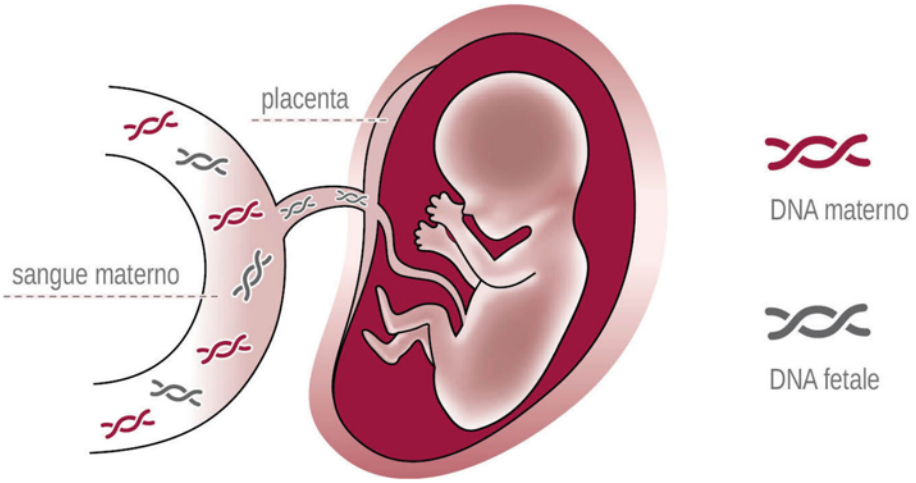
Esame prenatale non invasivo (NIPT)

GENOMA®
Molecular Genetics Laboratories Group

ANALISI DEL DNA FETALE LIBERO NEL SANGUE MATERNO PER LO STUDIO DEL CARIOTIPO FETALE E PER INDIVIDUARE GRAVI MALATTIE GENETICHE NEL FETO

PrenatalSafe®

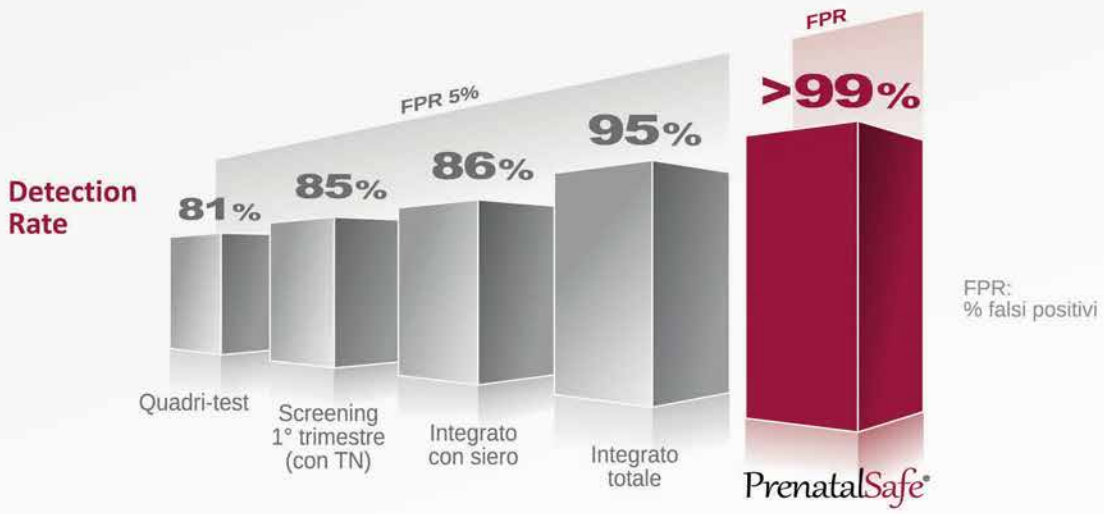
È un test prenatale non invasivo che rileva anomalie cromosomiche e gravi malattie genetiche nel feto, analizzando il DNA fetale libero da un campione di sangue della gestante.



Durante la gravidanza, alcuni frammenti del DNA del feto circolano nel sangue materno e sono rilevabili a partire dalla 5° settimana di gestazione. La quantità di DNA fetale circolante aumenta con l'avanzare dell'età gestazionale e dalla 10° settimana di gestazione è sufficiente per garantire l'elevata specificità e sensibilità del test.

Un test che riduce il rischio per la gestante di sottoporsi ad indagini prenatali invasive non necessarie

Gli screening del primo trimestre presentano un'incidenza del 5% di falsi positivi e comportano un aumento significativo di esami invasivi non necessari.



Maggiore Accuratezza

PrenatalSafe® è più accurato rispetto ai test di screening del primo trimestre, con una detection rate >99% e un'incidenza di falsi positivi <0,1%.

PrenatalSafe®

TEST STANDARD PER LO SCREENING DELLE ANEUPLOIDIE COMUNI EVIDENZIABILI IN EPOCA PRENATALE

3

PrenatalSafe® 3 Per lo screening delle aneuploidie sui cromosomi 13, 18, 21

Aneuploidie cromosomiche più comuni	
Trisomia 21	Sindrome di Down
Trisomia 18	Sindrome di Edwards
Trisomia 13	Sindrome di Patau

5

PrenatalSafe® 5 Per lo screening delle aneuploidie sui cromosomi 13, 18, 21, X e Y

Aneuploidie cromosomiche più comuni			
Trisomia 21	Sindrome di Down	XXX	Trisomia X
Trisomia 18	Sindrome di Edwards	XXY	Sindrome di Klinefelter
Trisomia 13	Sindrome di Patau	XYY	Sindrome di Jacobs
Monosomia X	Sindrome di Turner		

+

PrenatalSafe® Plus Aggiunge alle potenzialità di PrenatalSafe®5 anche lo studio delle aneuploidie 9 e 16, e di sei sindromi da microdelezione

Sindromi da microdelezione	Regione cromosomica	Prevalenza (alla nascita)
Sindrome di DiGeorge	delezione 22q11.2	1/2.000 - 1/4.000
Sindrome Cri-du-chat	delezione 5p15.3	1/15.000 - 1/50.000
Sindrome di Prader-Willi	delezione 15q11.2	1/25.000
Sindrome Angelman	delezione 15q11.2	1/10.000 - 1/20.000
Sindrome da delezione 1p36	delezione 1p36	1/5.000 – 1/10.000
Sindrome di Wolf-Hirschhorn	delezione 4p16.3	1/20.000 -1/50.000

L'unico Test con 6 livelli di approfondimento

Uno screening prenatale in grado di soddisfare le esigenze di ogni gravidanza

K

PrenatalSafe® KARYO — Per lo screening del cariotipo fetale

Aneuploidie cromosomiche più comuni	
Trisomia 21	Sindrome di Down
Trisomia 18	Sindrome di Edwards
Trisomia 13	Sindrome di Patau
Monosomia X	Sindrome di Turner
XXX	Trisomia X
XXY	Sindrome di Klinefelter
XYY	Sindrome di Jacobs

Altre aneuploidie cromosomiche meno frequenti			
Trisomia 1	Trisomia 2	Trisomia 3	Trisomia 4
Trisomia 5	Trisomia 6	Trisomia 7	Trisomia 8
Trisomia 9*	Trisomia 10	Trisomia 11	Trisomia 12
Trisomia 14	Trisomia 15	Trisomia 16*	Trisomia 17
Trisomia 18	Trisomia 19	Trisomia 20	Trisomia 22*

** A maggiore incidenza tra le aneuploidie fetali meno frequenti*

Duplicazioni o delezioni segmentali (10 Mb) rilevabili su tutti i cromosomi

K+

PrenatalSafe® KARYO Plus — Aggiunge alle potenzialità di PrenatalSafe® Karyo anche lo studio di 9 sindromi da microdelezione

Sindromi da microdelezione	Regione cromosomica	Prevalenza (alla nascita)
Sindrome di DiGeorge	delezione 22q11.2	1/2.000 - 1/4.000
Sindrome Cri-du-chat	delezione 5p15.3	1/15.000 - 1/50.000
Sindrome di Prader-Willi	delezione 15q11.2	1/25.000
Sindrome Angelman	delezione 15q11.2	1/10.000 - 1/20.000
Sindrome da delezione 1p36	delezione 1p36	1/5.000 – 1/10.000
Sindrome di Wolf-Hirschhorn	delezione 4p16.3	1/20.000 -1/50.000
Sindrome di Jacobsen	delezione 11q23	1/100.000
Sindrome di Langer-Giedion	delezione 8q24.11-q24.13	1/200.000
Sindrome di Smith-Magenis	delezione 17p11.2	1/15.000 - 1/25.000

C

PrenatalSafe® COMPLETE — L'unione dei due test più innovativi oggi disponibili

il nuovo test prenatale non invasivo per lo screening del cariotipo fetale e di gravi malattie genetiche nel feto

Anche PrenatalSafe®COMPLETE prevede il livello *plus* che aggiunge al test lo screening delle nove sindromi da microdelezione previste da PrenatalSafe® Karyo *Plus*

PrenatalSafe® KARYO + GeneSafe COMPLETE

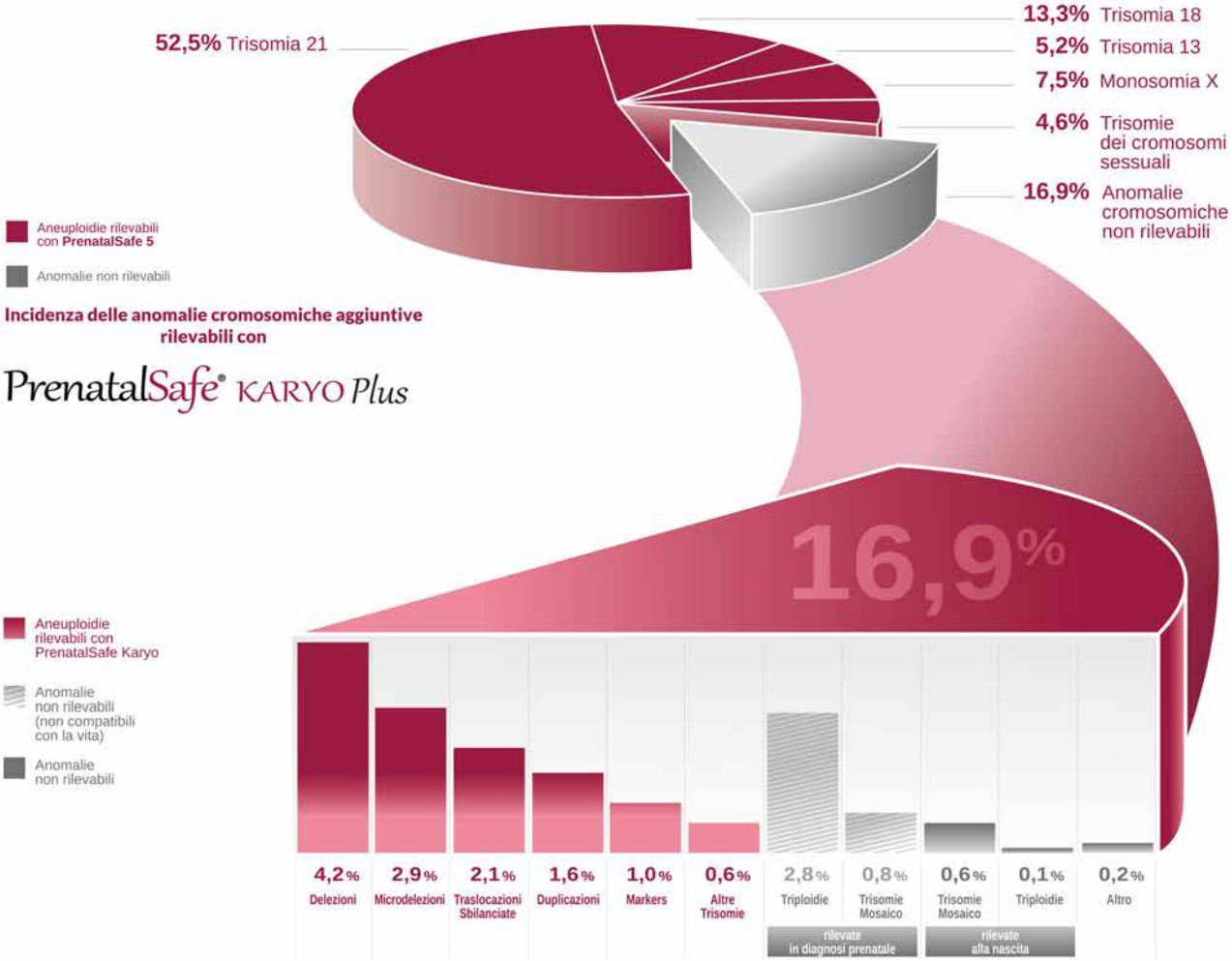
PrenatalSafe® COMPLETE rappresenta un'**evoluzione** dei NIPT e aggiunge alle potenzialità di PrenatalSafe® Karyo la possibilità d'individuare nel feto **gravi malattie genetiche a trasmissione ereditaria (es. Fibrosi Cistica, Beta Talassemia, etc.) o ad insorgenza *de novo* (es. Acondroplasia, Ipocondroplasia, Sindrome di Noonan, Craniosinostosi, etc.).**

Il test fornisce il più approfondito livello d'informazione ottenibile in gravidanza mediante un test di screening prenatale non invasivo.

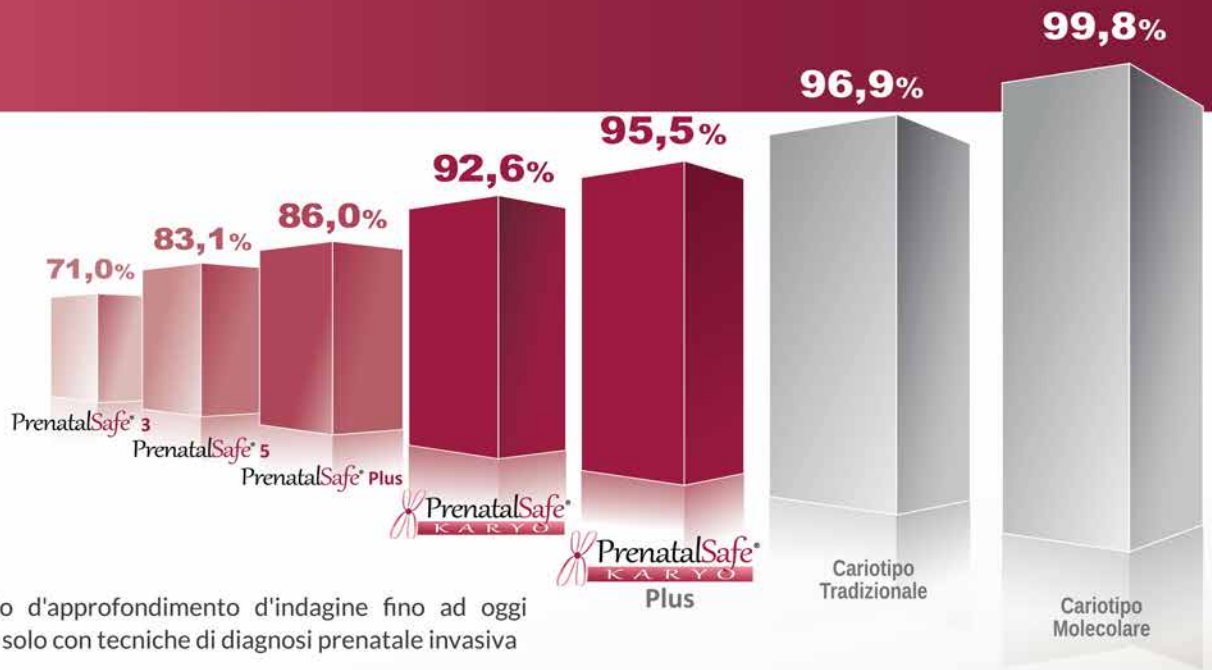
PrenatalSafe® KARYO Plus

INDIVIDUA IL 99,1% DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE RILEVATE ALLA NASCITA[1]

[1]Wellesley et al. Rare chromosome abnormalities, prevalenceand prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. EurJHumGenet. 2012; 20: 521-526



EVIDENZIA IL 95,5% DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE RILEVABILI IN EPOCA PRENATALE[1]



Un livello d'approfondimento d'indagine fino ad oggi possibile solo con tecniche di diagnosi prenatale invasiva

	Cariotipo Fetale Tradizionale	PrenatalSafe® KARYO	PrenatalSafe® KARYO Plus
Analisi di ogni cromosoma	✓	✓	✓
Capacità di rilevare anomalie strutturali fino a 7 Mb	✗	✗	✓
Capacità di rilevare anomalie strutturali fino a 10 Mb	✓	✓	✓
Procedura non invasiva	✗	✓	✓
Traslocazioni sbilanciate	✓	✓	✓
Delezioni / Duplicazioni segmentali	✓	✓	✓
Aneuploidie a mosaico	✓	✗	✗
Markers cromosomici	✓	✓	✓
Microdelezioni	✗	✗	✓
Triploidie	✓	✗	✗
Test diagnostico	✓	✗	✗

PrenatalSafe® COMPLETE

Oltre a studiare il cariotipo fetale, permette di individuare nel feto anche gravi malattie genetiche a trasmissione ereditaria o ad insorgenza *de novo*

Malattie Ereditarie	Gene
Fibrosi Cistica	CFTR
Sordità ereditaria tipo 1A	CX26 (GJB2)
Sordità ereditaria tipo 1B	CX30 (GJB6)
Beta Talassemia	HBB
Anemia falciforme	HBB

Le malattie a trasmissione ereditaria investigate da PrenatalSafe® COMPLETE sono le più frequentemente riscontrate nella popolazione italiana quali Fibrosi Cistica, Beta Talassemia, Anemia Falciforme e Sordità Ereditaria

Malattie Sindromiche	Gene
Sindrome di Alagille	JAG1
Sindrome di CHARGE	CHD7
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5	HDAC8
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1	NIPBL
Sindrome di Rett	MECP2
Sindrome di Sotos tipo1	NSD1
Sindrome di Bohring - Opitz	ASXL1
Sindrome di Schinzel - Giedion	SETBP1
Oloprosencefalia	SIX3

Sindrome di Noonan	Gene
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1	BRAF
Sindrome di Noonan - simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile	CBL
Sindrome di Noonan /cancers	KRAS
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3	MAP2K1
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4	MAP2K2
Sindrome di Noonan 6/cancers	NRAS
Sindrome Noonan 1/ Sindrome di LEOPARD/cancers	PTPN11
Sindrome Noonan 1/ Sindrome di LEOPARD/cancers	PTPN11
Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)	PTPN11
Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2	RAF1
Sindrome di Noonan 8	RIT1
Sindrome Noonan - simile con capelli caduchi in fase anagen	SHOC2
Sindrome di Noonan 4	SOS1

Patologie scheletriche	Gene
Acondrogenesi tipo 2	COL2A1
Acondroplasia	FGFR3
Sindrome CATSHL	
Sindromedi Crouzon con acanthosis nigricans	
Ipocondroplasia	
Sindrome di Muenke	
Displasia tanatafora, tipo I	
Displasia tanatafora, tipo II	
Sindrome di Ehlers - Danlos, classica	COL1A1
Sindrome di Ehlers - Danlos, tipo VIIA	
Osteogenesi imperfetta, tipo I	
Osteogenesi imperfetta, tipo II	
Osteogenesi imperfetta, tipo III	
Osteogenesi imperfetta, tipo IV	
Sindrome di Ehlers - Danlos, forma cardiaco - valvolare	COL1A2
Sindrome di Ehlers - Danlos, tipo VIIB	
Osteogenesi imperfetta, tipo II	
Osteogenesi imperfetta, tipo III	
Osteogenesi imperfetta, tipo IV	

Craniosinostosi	Gene
Sindrome di Antley - Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidognesi	FGFR2
Sindrome di Apert	
Sindrome di Crouzon	
Sindromedi Jackson - Weiss	
Sindrome di Pfeiffer, tipo 1	
Sindrome di Pfeiffer, tipo 2	
Sindrome di Pfeiffer, tipo 3	

Le mutazioni individuate in questi geni possono insorgere in modo casuale nel feto. Tali mutazioni, denominate de novo, non sono rilevabili nei genitori con i test di screening pre-concezionale, poichè non ereditarie. La presenza di mutazioni de novo in uno dei geni investigati può causare nel bambino displasie scheletriche, difetti cardiaci [1-3], anomalie congenite multiple [4-5], autismo [6], epilessia[7] e/o deficit intellettivi [8-9].

1. HomsyJ, et al. Science. 2015;350:1262–6.
2. ZaidiS, et al. Nature. 2013;498:220–3.
3. SifrimA, et al. Nat Genet. 2016;48:1060–5.
4. Ng SB, et al. Nat Genet. 2010;42:790–3.
5. HoischenA, et al. NatGenet. 2011;43:729–31.
6. O'RoakBJ, et al. NatGenet. 2011;43:585–9.
7. Allen AS, et al. Nature. 2013;501:217–21.
8. de LigtJ, et al. N Engl J Med.2012;367:1921–9.
9. Rauch A, et al. Lancet. 2012;380:1674–82.

PrenatalSafe®

Semplice
Un prelievo di sangue materno (8-10ml) dalla 10°settimana di gestazione

Rapido
Risultati in 3 gg lavorativi

Sicuro
Nessun rischio di abortività

Sensible
Tecnologia che permettere di rilevare con affidabilità anomalie cromosomiche anche a bassa frazione fetale (FF:2%)

Affidabile
Sensibilità>99% - Falsi positivi <0,1%

Approfondito
Rileva anomalie cromosomiche fetali in tutto il genoma, fornendo risultati molto simili al cariotipo fetale ottenuto mediante diagnosi prenatale invasiva

UN TEST CHE GARANTISCE ALTISSIMI STANDARD QUALITATIVI

Completo

Anomalie cromosomiche e malattie genetiche: il più alto livello d'informazione ottenibile in gravidanza mediante screening prenatale non invasivo

Avanzato

Tecnologie di ultima generazione e sofisticate analisi bioinformatiche

Utile

Unico test NIPT che analizza il cariotipo fetale con uno studio prospettico pubblicato che ne dimostra **l'utilità clinica**

Italiano

Eseguito interamente in Italia presso i Laboratori di Genoma Group: minor rischio di deterioramento dei campioni e qualità dei risultati

Validato

Studi di validazione pre-clinica e clinica eseguiti su ampie coorti di gestanti, con dati di performance pubblicati su importanti riviste internazionali

Globale

Utilizzato da migliaia di professionisti a livello internazionale

PrenatalSafe®

UNA PROCEDURA SEMPLICE E INTUITIVA

Richiesta del kit di prelievo

Prelievo del campione ematico

Compilazione dei **moduli di richiesta e del consenso informato**

Spedizione gratuita del campione al Laboratorio

Ricezione del risultato

TECNOLOGIA AVANZATA ED ELEVATA ATTENDIBILITÀ DEI RISULTATI

HD **Alta Risoluzione:** sequenziamento ad elevato coverage

Performance elevata: sensibilità e specificità >99%

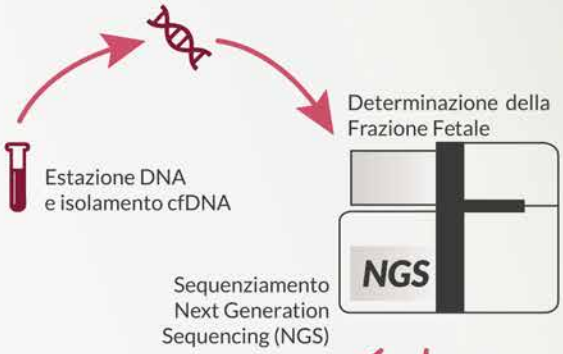
Determinazione e refertazione della frazione fetale (FF)

Elevata Sensibilità: Rileva anomalie cromosomiche o malattie genetiche anche a bassa quantità di DNA fetale **(FF 2%)**

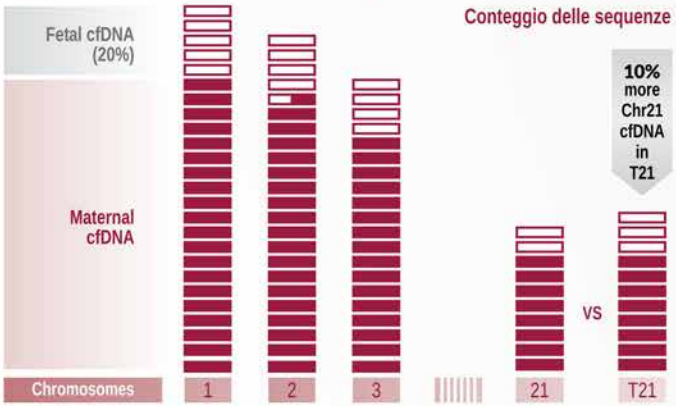
Bassa incidenza di riprelievi (0.2%)

PrenatalSafe®

SEQUENZIAMENTO WHOLE- GENOME AD ELEVATA RISOLUZIONE



Allineamento delle sequenze e conteggio

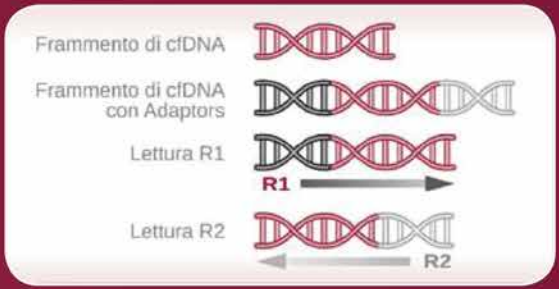


Ricerca di mutazioni nel DNA fetale

TECNOLOGIA DI NUOVA GENERAZIONE E MIGLIORE QUALITÀ DEI RISULTATI

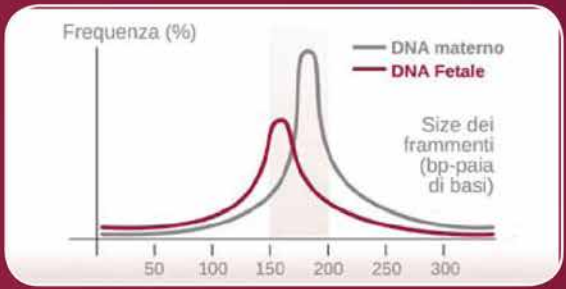
Maggiore risoluzione

L'introduzione del Sequenziamento NGS del genoma fetale, ad alta risoluzione, aumenta il numero di letture (40-60 Milioni di reads) migliorando l'affidabilità del test



Determinazione della frazione fetale più accurata

Distinzione del DNA fetale da quello materno in base alla lunghezza dei frammenti



RILEVA ANEUPLOIDIE ANCHE A BASSA FRAZIONE FETALE (<4%)

Le linee guida italiane ed internazionali concordano nel dedicare particolare attenzione ai campioni a bassa frazione fetale in quanto ritenuti **a maggior rischio** (da **4 a 10 volte**) di aneuploidie cromosomiche.

Uno studio[1] condotto da Genoma dimostra che il **23,8%** delle aneuploidie non sarebbe stato rilevato adottando una metodica NIPT che non rileva le aneuploidie a bassa FF

La letteratura più recente riporta **un'incidenza di aneuploidie cromosomiche aumentata** (da 4 a 10 volte) nei campioni a bassa FF (<4%).

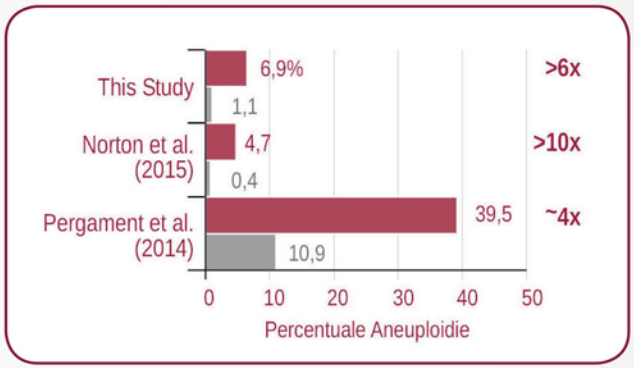
L'adozione da parte del professionista di NIPT non adeguati, che rilevano aneuploidie solo a FF>4%, potrebbe quindi rappresentare un **elemento di pregiudizio** in caso di controversie medico legali.

[1]Fiorentino et al. The importance of determining the limit of detection of non-invasive prenatal testing methods. Prenat Diagn. 2016 Apr;36:304-11

Dati estratti da Fiorentino et al., Prenat Diagn 2016 36:304-311 (Tabella 2)

	Total [4]	2%<FF<4% [4]	FF ≥4% [4]
No. of aneuploid samples (%)	107 (1.5%)	27 (25.2%)	80 (74.8%)
- True positive - no. (%)	105	25 (23.8%)	80 (76.2%)
- T21	76	17	59
- T18	20	3	17
- T13	9	5	4
- False positive - no.	2	2	0
- T21	1	1	0
- T18	1	1	0
- T13	0	0	0
Aneuploidy incidence	1.5%	6.9%***	1.1%

***p<0.001



AUTOMAZIONE E STANDARDIZZAZIONE

Ottimizzazione dei processi d'analisi

- Procedura di laboratorio completamente automatizzata, dall'estrazione all'analisi dei dati
- Capacità di analisi di elevati volumi di campioni
- Sensibile riduzione dei costi

Garanzia di qualità

- Algoritmo CE-IVD per una migliore qualità e riproducibilità dei risultati
- Standardizzazione e attendibilità dei dati

PrenatalSafe® ELEVATA PERFORMANCE

Performance PrenatalSafe®

(Protocollo FAST*): Casistica con follow-up (aggiornamento Dicembre 2017)

	Trisomia 21 (n=78.542)	Trisomia 18 (n=78.542)	Trisomia 13 (n=78.542)	Monosomia X (n=78.542)	XXX (n=78.542)	XXY (n=78.542)	XYY (n=78.542)	SCA (n=78.542)
Veri positivi	628	136	101	86	40	79	14	219
Falsi positivi	5	4	7	34	4	10	0	48
Veri negativi	77912	78402	78434	78422	78498	78453	78528	78275
Falsi negativi	0	0	0	0	0	0	0	0
Sensibilità (95% CI)	100% (99.41% - 100.00%)	100% (97.32% - 100.00%)	100% (96.41% - 100.00%)	100% (95.80% - 100.00%)	100% (91.19% - 100.00%)	100% (95.44% - 100.00%)	100% (76.84% - 100%)	100,00% (98.33% - 100.00%)
Specificità (95% CI)	99.99% (99.99% - 100.00%)	99.99% (99.99% - 100.00%)	99.9% (99.98% - 100.00%)	99.96% (99.94% - 99.97%)	99.99% (99.99% - 100.00%)	99.99% (99.98% - 100.00%)	100% (99.99% - 100%)	99,94% (99.92% - 99.95%)
PPV (95% CI)	99.21% (98.12% - 99.67%)	97.14% (92.73% - 98.91%)	93.52% (87.30% - 96.80%)	71.67%% 64.38% - 77.97%	90.91% (78.96% - 96.38%)	88.76% (80.96% - 93.62%)	100% (73.23% - 100%)	82,02% (77.47% - 85.22%)
NPV (95% CI)	100% (99.98% to 100%)	100% (99.98% to 100%)	100% (99.98% to 100%)	100% (99.98% - 100%)	100% (99.98% - 100%)	100% (99.98% - 100%)	100% (99.99% - 100%)	100,00% (99.98% - 100.00%)

PPV: Valore Predittivo Positivo; **NPV**: Valore Predittivo Negativo; **SCA**: aneuploidie dei cromosomi sessuali (sono stati esclusi dal calcolo i casi con mosaicismo materno).
*** In uso da Settembre 2014.** Dati aggiornati da Fiorentino et al., Prenat Diagn 2016 Apr;36(4):304-11

Performance PrenatalSafe® Karyo

Casistica Clinica con Follow-up (aggiornamento Dicembre 2017)

	Trisomia 21 (n=37804)	Trisomia 18 (n=37804)	Trisomia 13 (n=37804)	SCA (n=37804)	Trisomie Rare (n=37804)	CNV (n=37804)
Veri positivi	295	62	31	143	22	22
Falsi positivi	3	3	4	26	11	10
Veri negativi	37506	37739	37769	37635	37771	37772
Falsi negativi	0	0	0	0	0	0
Sensibilità (95% CI)	100.00% (98.76% - 100.00%)	100.00% (94.22% - 100.00%)	100.00% (88.78% - 100.00%)	100.00% (97.45% - 100.00%)	100.00% (84.56% - 100%)	100.00% (84.56% t-100%)
Specificità (95% CI)	99.99% (99.98% - 100.00%)	99.99% (99.98% - 100.00%)	99.99% (99.97% - 100.00%)	99.93% (99.90% - 99.95%)	99.97% (99.95% - 99.99%	99.97% (99.95% - 99.99%)
PPV (95% CI)	98.99% (96.94% - 99.67%)	95.38% (86.95% - 98.46%)	88.57% (74.42% - 95.38%)	84.62% (78.93% - 88.98%)	66.67% (52.55% - 78.31%	68.75% (54.21% - 80.35%)
NPV (95% CI)	100.00% (99.98% - 100.00%)	100.00% (99.98% - 100.00%)	100.00% (99.97% - 100.00%)	100,00% (99.90% - 100.00%)	100% (99.95% - 100.00%)	100% (99.95% - 100%)

PPV: : Valore Predittivo Positivo; **NPV**: Valore Predittivo Negativo; **SCA**: aneuploidie dei cromosomi sessuali; **CNV**: Copy Number Variation (alterazioni cromosomiche strutturali).
Dati aggiornati da Fiorentino et al., Prenat Diagn 2017;37:593-601.

VALIDAZIONE SCIENTIFICA

DOI: 10.1002/pd.5033 PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE

The clinical utility of genome-wide non invasive prenatal screening

Francesco Fiorentino*, Sara Bono, Francesca Pizzuti, Sara Duca, Arianna Palveraci, Monica Faiola, Marina Baldi, Laura Diano and Francesca Spinella

GENOMA—Molecular Genetics Laboratories, Rome, Italy
*Correspondence to: Francesca Fiorentino. E-mail: fiorentino@laboratoriogenoma.it

ABSTRACT

Objective In this study, we expanded conventional cell-free fetal DNA (cfDNA)-based non-invasive prenatal testing (NIPT) to cover the entire genome. We aimed to compare the performance of the two tests in a large general population of pregnant women, in order to assess the clinical utility of the genome-wide screening.

Method Genome-wide cfDNA analysis was offered to 12 114 pregnant women undergoing NIPT for common fetal aneuploidy. Sequencing data were analyzed using an algorithm optimized to identify aneuploidies and subchromosomal aberrations.

Results Genome-wide screening allowed detection of 12 (7.4%) potentially viable clinically relevant chromosomal abnormalities, which would have remained overlooked if only conventional NIPT had been performed. This resulted in a statistically significant higher sensitivity (100% vs 92.64%, $p < 0.001$) than did standard screening. This was achieved without sacrificing the specificity of the test, which resulted similar to that obtained with standard cfDNA testing (99.87% vs 99.77%, $p = 0.064$).

Conclusion Genome-wide cfDNA analysis represents an enhanced screening tool for prenatal detection of chromosomal abnormalities, allowing identification of clinically relevant imbalances that are not detectable by conventional cfDNA testing. The results of this study demonstrate the clinical utility of genome-wide cfDNA analysis. This level of screening provides a significant higher sensitivity compared to standard screening while maintaining a high specificity, with the potential to improve overall pregnancy management. © 2017 John Wiley & Sons, Ltd.

Funding sources: None
Conflicts of interest: None declared

DOI: 10.1002/pd.4790 PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE

The importance of determining the limit of detection of non-invasive prenatal testing methods

Francesco Fiorentino*, Sara Bono, Francesca Pizzuti, Martina Mariano, Arianna Palveraci, Sara Duca, Mariateresa Sessa, Marina Baldi, Laura Diano and Francesca Spinella

GENOMA Group, Molecular Genetics Laboratory, Via di Castel Giubileo, 11 00138 Rome, Italy
*Correspondence to: Francesca Fiorentino. E-mail: fiorentino@laboratoriogenoma.it

ABSTRACT

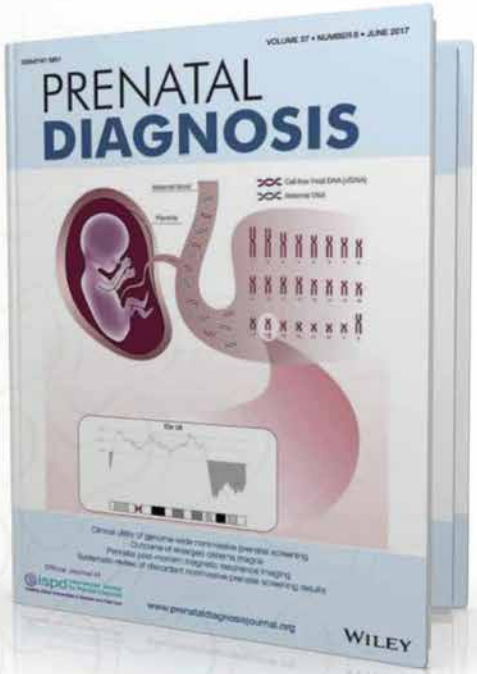
Objective Several non-invasive prenatal testing (NIPT) methods, which analyze circulating fetal cell-free DNA (cfDNA) in maternal plasma, suggest a fetal fraction (FF) ≥4% for a reportable result, with the assumption that fetal aneuploidies may not be detectable at lower FF. This study determined the actual limit of detection (LOD) of a massively parallel sequencing-based NIPT method and evaluated its performance in testing samples with low FF.

Method An experimental model, involving the creation of artificial plasma mixtures with a final aneuploid FF ranging from 1% to 4%, simulated samples at different proportions of fetal cfDNA. We then analyzed 7103 blood samples, from pregnant women undergoing NIPT, to assess the impact of low FF on the performance of cfDNA testing.

Results Detection of common aneuploidies in samples with an FF as low as 2% is well within the ability of this technology. Of 105 pregnancies confirmed chromosomally abnormal, 25 (23.8%) involving a $2\% < FF < 4\%$ were consistently detected. These high-risk pregnancies would have not been identified using the suggested 4% FF cut-off.

Conclusion This study underscores the importance of determining the actual LOD for each specific NIPT methodology. It may reduce the incidence of test cancelations and shorten the time required for the diagnosis of aneuploidy. © 2016 John Wiley & Sons, Ltd.

Funding sources: None
Conflicts of interest: None declared



Studi di validazione clinica, eseguiti su ampie coorti di gestanti, pubblicati su importanti riviste internazionali

PrenatalSafe®

E' ADATTO A OGNI GRAVIDANZA

- Gestanti under e over 35 anni
- Anche in caso di controindicazione alle indagini invasive
- Gravidanze singole e gemellari, sia in caso di concepimento naturale che con tecniche di PMA autologa o eterologa
- Particolarmente consigliato alle coppie con età paterna avanzata*
- Gravidanze in cui è necessario valutare il rischio di malattie genetiche*
- In caso di anamnesi familiare di aneuploidia
- Coppie in cui uno dei partner è portatore bilanciato di traslocazione bilanciata

* PrenatalSafe Complete

OFFRE GARANZIE E SERVIZI

- Test eseguito in **Italia**
- **Rimborso** in caso di risultati non conclusivi
- **RhSafe gratuito** in caso di gestante Rh(D) negativa e padre Rh(D) positivo
- **Kit di prelievo e spedizione gratuiti**
- **Consulenza genetica** pre e post test **inclusa**
- **Follow-up gratuito** dei risultati patologici (Villocentesi o amniocentesi gratuita presso centri convenzionati e analisi gratuita del cariotipo molecolare/tradizionale)

TUTTI I MOTIVI PER SCEGLIERE PrenatalSafe®

Un test su misura

6 Livelli di appronfondimento, per incontrare le esigenze di ogni gravidanza

Un test completo

a differenza di altri test, rileva nel feto:

- ✓ **anomalie cromosomiche in tutto il genoma,** fornendo risultati molto simili al **cariotipo fetale** ottenuto mediante amniocentesi o villocentesi
- ✓ **malattie genetiche**, a trasmissione ereditaria o ad insorgenza *de novo*, fornendo il più approfondito livello d'informazione ottenibile in gravidanza mediante test di screening prenatale non invasivo

Un test con la migliore Performance pubblicata su importanti riviste internazionali:

- ✓ **il più basso tasso di falsi negativi (0%)**
- ✓ **la più bassa incidenza di falsi positivi (0.01%)**
- ✓ **la più bassa incidenza di risultati non conclusivi (0.2%)**

Un test con elevata sensibilità

permette di rilevare aneuploidie cromosomiche o malattie genetiche anche a bassa quantità di DNA fetale (frazione fetale <4%)

Un test ad elevata risoluzione

a differenza di altri test, PrenatalSafe viene eseguito ad alta risoluzione (>50 Milioni di reads) per una migliore affidabilità del test

Un test con determinazione innovativa della FF

riesce a distinguere il DNA fetale dal DNA materno in base alla differente lunghezza

TUTTI I VANTAGGI DI SCEGLIERE PrenatalSafe®

- **Consulenza genetica pre- e post- test inclusa**
- **Kit di prelievo** e **trasporto** dei campioni ematici **gratuito**
- **Rispetto delle normative vigenti**

  Provette marcatura **CE- IVD** e kit di prelievo certificato **a norma UN3373**
- **Qualità certificata**

  Software con marcatura **CE- IVD**
- **Spedizione gratuita** dei campioni biologici
- **Attenzione all-inclusive** nei confronti del cliente, dalla spedizione alla refertazione massima flessibilità e disponibilità, supporto e garanzia di qualità
- **Educational**

  Formazione e informazione continua per il professionista, materiali promozionali dedicati alla gestante
- **Eseguito in Italia**

  ✓ **Breve spostamento** dei campioni (RM o MI)

  ✓ **Minore rischio** di **deterioramento** dei campioni durante il trasporto

  ✓ **Nessun rischio di blocco** dei campioni **alla dogana,** con conseguente necessità di richiedere un nuovo prelievo

  ✓ **Risultati in tempi rapidi** (protocollo FAST)

  ✓ **Interlocutori italiani** per garantire in caso di controversie medico-legali chiarezza e trasparenza

PrenatalSafe®

di Genoma Group garantisce professionalità, esperienza e qualità

- Test interamente eseguiti in **Italia** (due sedi: Milano e Roma)
- **20 anni** di esperienza in genetica e biologia molecolare
- Laboratori accreditati **ISO17025**, dotati delle tecnologie più innovative e di sistemi di qualità avanzati
- **200.000** analisi all'anno
- Refertazione rapida: 3 **giorni** lavorativi
- **Team di medici genetisti**
- Disponibilità su tutto il **territorio italiano**
- **Dipartimento dedicato alla ricerca** (numerose pubblicazioni su prestigiose riviste internazionali)

www.laboratoriogenoma.it

Eurofins Genoma Group srl - a socio unico

ROMA - Laboratori e Studi Medici
Via Castel Giubileo, 11 – 00138 Roma (RM)
Tel.: +39 06 8811270 (6 linee PBX) - Fax: +39 06 64492025
E-mail: info@laboratoriogenoma.eu

MILANO - Laboratori e Studi Medici
Via Enrico Cialdini, 16 (Affori Centre) – 20161 Milano (MI)
Tel.: +39 02 39297626 (12 linee PBX) - Fax: +39 02 392976261
E-mail: info@genomamilano.it

GENOMA® Molecular Genetics Laboratories Group

800 501 651

www.prenatalsafekaryo.it
www.genesafe.it

PrenatalSafe B rev.00