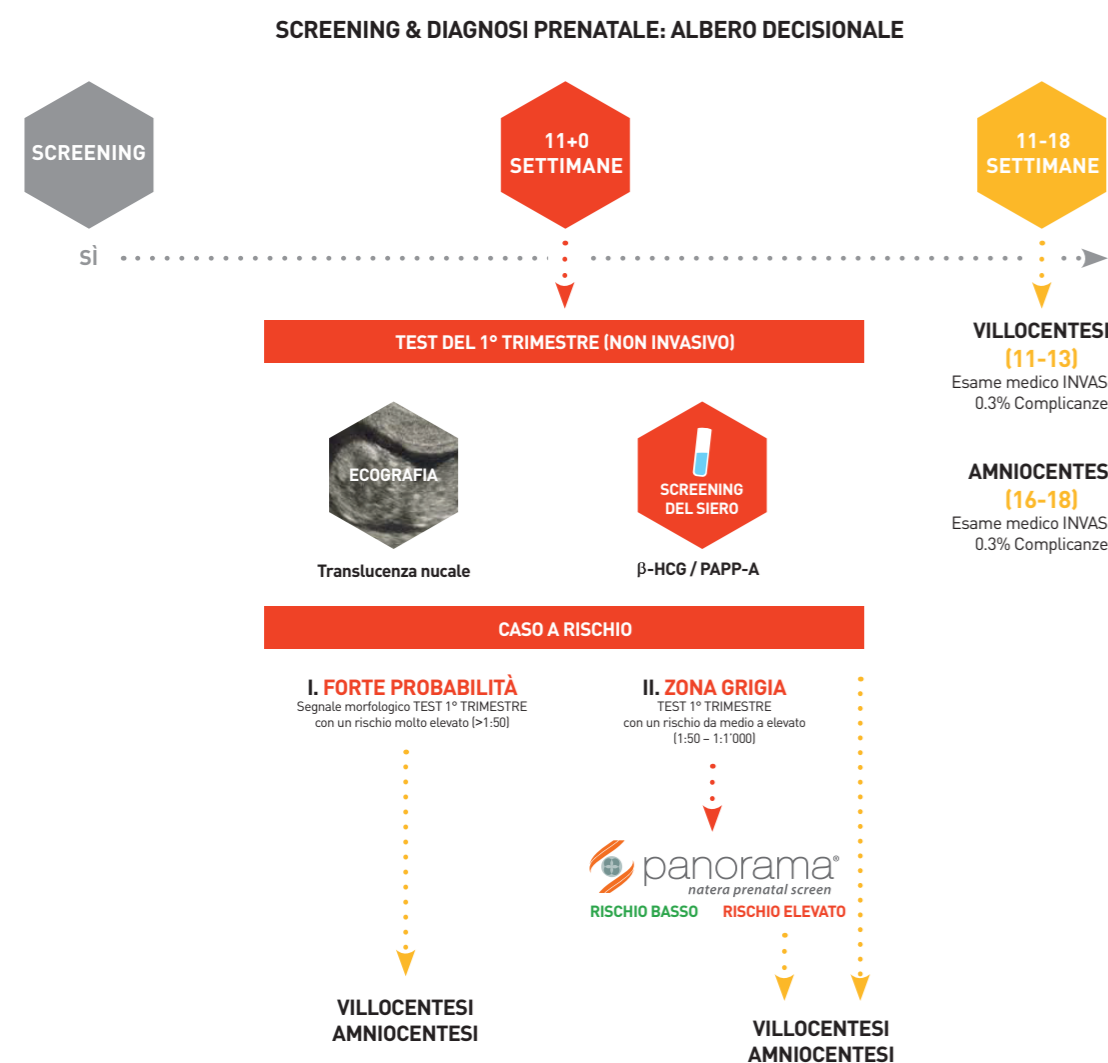


## RISULTATI ESTREMAMENTE PRECISI DI CUI CI SI PUÒ FIDARE

Solo Panorama® è in grado di distinguere il DNA fetale dal DNA materno nel sangue della madre e dare informazioni fondamentali sul feto a voi e alle vostre pazienti. Grazie a un pannello completo di aneuploidie e microdelezioni cromosomiche, Panorama® permette di ottenere risultati più accurati rispetto a qualsiasi NIPT già alla nona settimana di gestazione.

### IL NIPT COME TEST DI SCREENING DI PRIMA LINEA

Diversi studi indicano che il NIPT è appropriato come test di screening di prima linea per le aneuploidie in tutte le pazienti.<sup>1,2,3,4,5</sup> Ogni paziente con risultati che indichino una potenziale anomalia deve essere invitata a sottoporsi a un test di screening invasivo di conferma tramite villocentesi o amniocentesi oppure a far esaminare il neonato dopo il parto.<sup>6</sup>



### A CHI È DESTINATO PANORAMA®?

Il Test Panorama® è stato concepito nell'interesse delle donne, di tutte le età e origini etniche, incinte di almeno 9 settimane.

Non è destinato alle donne in attesa di più di due gemelli e, alle madri surrogate o alle donne che hanno ricevuto la donazione di ovociti solo in caso di gravidanze gemellari.

In questi casi vi proporremo un altro test di screening non invasivo.

Le condizioni di prelievo, i tempi di risposta ed i prezzi sono gli stessi di Panorama®.

### UNILABS TICINO

Via Rovere 8  
6932 Breganzona  
Tel 091 960 73 73  
Fax 091 960 73 74



### MATERIALE

I Kit Panorama® contengono tutte le informazioni per il prelievo. Una volta utilizzato il kit, avisare il laboratorio per il ritiro. Questi kit sono forniti gratuitamente da Unilabs Ticino su richiesta.

Per ordinare online il kit di prelievo Panorama:

shop.unilabs.ch

### TARIFFE

Tariffe in base al catalogo di analisi online:

catalogo.unilabs.ch

INVIO DELL'ESITO ENTRA: 5-7 giorni per Panorama senza microdelezioni

### REFERIMENTI:

- Dar P et al. Esperienza clinica e follow-up con test prenatale non invasivo su larga scala dell'aneuploidia basata su polimorfismo a singolo nucleotide. Am J Obstet Gynecol 2014; 211(5):527e1-527e17.
- Pergament E et al. Screening prenatale non invasivo basato su polimorfismo a singolo nucleotide in una coorte ad alto e a basso rischio. Obstet & Gynecol 2014; 124(2 Pt 1): 210-218.
- Song Y et al. Test prenatale non invasivo delle aneuploidie fetali mediante sequenziamento massivo in parallelo in una popolazione di donne cinesi (Studio prospettico). Prenat Diagn 2013; 33(7):700-6.
- Nicolaidis KH et al. Test prenatale non invasivo per trisomie fetali in una popolazione al primo trimestre sottoposta regolarmente a screening. Am J Obstet Gynecol 2012; 207(5):374.e1-4.
- Gil MM et al. Implementazione di test del DNA libero circolante nel sangue materno per la diagnosi precoce delle aneuploidie. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42(1):34-40.
- Gregg A et al. ACMG policy statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), 2013 Apr; Gregg A et al. Dichiarazione programmatica dell'ACMG sullo screening prenatale non invasivo per l'aneuploidia fetale. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), 2013 Apr.
- Nicolaidis KH et al. Maternal Fetal Medicine Foundation Congress, giugno 2013. Quattro campioni di triploidia diandrica identificata come "triploidia o gemelli"; tre campioni di triploidia digina identificati come aventi frazione fetale anormalmente bassa, che hanno giustamente fatto sorgere il sospetto di triploidia.
- Samango-Sprouse C et al. Test prenatale non invasivo basato su SNP rileva le aneuploidie dei cromosomi sessuali con grande accuratezza. Prenat Diagn, 2013 giugno; 33(7):643-9.
- Futch et al. Iniziale esperienza in laboratorio clinico con test prenatale non invasivo per rilevare l'aneuploidia fetale nei campioni di DNA estratto dal plasma materno. Prenat Diagn 2013;33:569-74.
- Bianchi et al. Sequenziamento del DNA verso Screening Prenatale Standard dell'Aneuploidia. N Engl J Med 2014;370:799-808.
- Porrco et al. Screening prenatale non invasivo per le trisomie fetali 21, 18, 13 e le comuni aneuploidie dei cromosomi sessuali dal sangue materno mediante il sequenziamento genomico massivo in parallelo del DNA. Am J Obstet Gynecol 2014;210.
- Verweij et al. Studio europeo di valutazione non invasiva delle trisomie (EU-NITE): studio di coorte prospettico multicentrico relativo a test prenatale per la trisomia fetale 21. Diagn.2013;1-6.
- Jackson et al. Prenat Diagn 2013;33(Suppl. 1):1-26 [Abstract 9-6].
- Dati interni Illumina iHYPERLINK <http://www.verifitest.com/> www.verifitest.com].
- Mazloom A et al. Individuazione prenatale non invasiva di aneuploidie cromosomiche sessuali mediante sequenziamento del DNA libero circolante estratto dal plasma materno. Prenat Diagn, 2013; 33(6):581-7.
- Nicolaidis KH et al. Valutazione di aneuploidia sessuale fetale mediante analisi diretta del DNA libero circolante. Fetal Diagn Ther, Epub 2013 dicembre 11.
- Nicolaidis KH et al. Validazione del sequenziamento mirato di polimorfismi a nucleotide singolo per lo screening prenatale non invasivo dell'aneuploidia dei cromosomi 3, 18, 21, X e Y. Prenat Diagn, 2013; 33(6):575-9.
- Faloutsaki SE et al. Sequenziamento del DNA per l'identificazione affidabile della trisomia 18 e della trisomia 13 nonche della sindrome di Down dal plasma materno: uno studio basato su collaborazioni internazionali. Genet Med 2012; 3:296-305.
- Dati interni Sequenom iHYPERLINK <http://www.sequenom.com/> www.sequenom.com].
- Bianchi DW et al. Individuazione di aneuploidia fetale nell'intero genoma mediante sequenziamento del DNA presente nel plasma materno. Obstet Gynecol 2012; 5:890-901.
- Ashoor G et al. Sequenziamento cromosoma-selettivo del DNA libero circolante nel plasma materno per l'individuazione della trisomia 18 nel primo trimestre. Am J Obstet Gynecol 2012 Apr; 204(4):2231-5.
- Ashoor G et al. Individuazione della trisomia 13 nel primo trimestre di gravidanza mediante il metodo di analisi cromosoma-selettivo del DNA libero circolante. Ultrasound Obstet Gynecol 2-12; 207:1.e1-1.e6.
- Dati interni Ariosa iHYPERLINK <http://www.ariosa.com/> www.ariosa.com].
- Dati interni Ariosa iHYPERLINK <http://www.ariosa.com/> www.ariosa.com].
- Literatura prodotto di Sequenom "The Enhanced Sequencing Series" 31-20187R.1 1013
- Verifi marketing communication
- Wagner et al. Ampliare l'ambito dello screening prenatale non invasivo: individuazione delle sindromi da microdelezione fetali. Am J Obstet Gynecol 2015; 212.
- Wang Y et al. Il mosaicismo materno è un fattore che contribuisce significativamente alle aneuploidie cromosomiche sessuali discordanti associate a test prenatale non invasivo. Clinical Chemistry 2014; 60(11):251-9.
- Hooks et al. Valutazione non invasiva del rischio di aneuploidia sessuale fetale mediante analisi diretta e incorporazione di frazione fetale. Prenat Diagn 2014; 34:496-499.

## PANORAMA® L'ULTIMA GENERAZIONE DI TEST DI SCREENING PRENATALE NON INVASIVO

Photos: iStock - Création / Impression: www.SHANEGRAPHIQUE.com - GEN-BROC-001-V2-I-08-18



### LO SCREENING PRENATALE PANORAMA® COPRE:

#### ANEUPLOIDIE

- Trisomie 21, 18 et 13
- Monosomia X
- Trisomie dei cromosomi sessuali
- Triploidia / Vanishing twin o

#### SINDROMI DA MICRODELEZIONE

- Delezione 22q11.2
- Angelman
- Cri-du-Chat
- Delezione 1p36
- Prader-Willi

#### SESSO FETALE

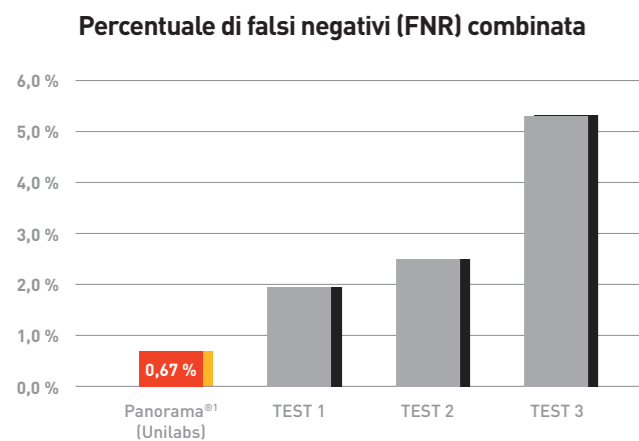
- Refertazione opzionale
- Nel caso di una gravidanza gemellare, viene indicato il sesso di ciascun feto e viene anche riportata la zigosità





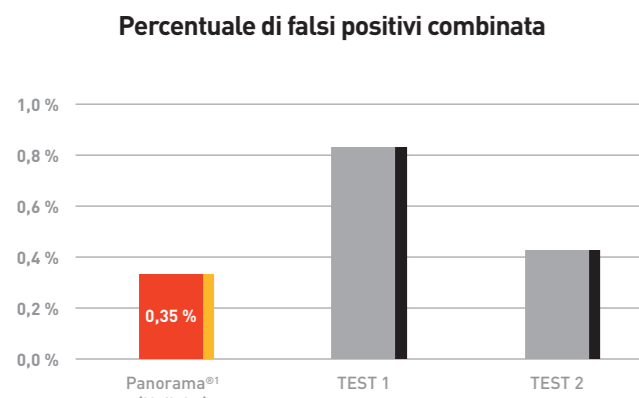
## RISULTATI PIÙ ACCURATI

Panorama® vanta **la percentuale di falsi negativi (FNR) più bassa riferita (0,7%)** per le aneuploidie comuni, rispetto a qualsiasi metodo di screening prenatale non invasivo (NIPS).

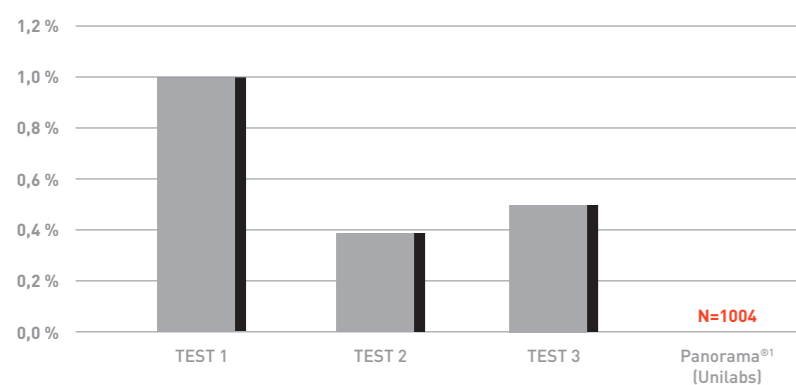


\* Includere le trisomie 21, 18 e 13, e la monosomia X.

Confrontato con gli altri NIPT, Panorama® vanta anche **le percentuali di falsi positivi più basse riferite (0,35%)**, combinate per T21, T18, T13 e monosomia X.<sup>1</sup>



### Percentuali di errore nella determinazione del sesso fetale: riepilogo degli studi di validazione



Nota: il sesso fetale viene determinato dalla presenza di Y, la presenza della monosomia X corrisponde a sesso femminile.

### RIDUZIONE DEI FALSI NEGATIVI

**Frazione fetale bassa** : circa un terzo di tutti i casi di NIPT ha una frazione fetale inferiore all'8% e questo è associato a una ridotta sensibilità. Panorama® misura la frazione fetale e corregge l'algoritmo di conseguenza allo scopo di mantenere un'ottima sensibilità anche con frazioni fetali ridotte (2,7%).

**Triploidia** : La triploidia può essere associata a complicanze materne gravi come la malattia trofoblastica gestazionale. Panorama® è l'unico test prenatale non invasivo (NIPT) convalidato per lo screening della triploidia. Gli altri NIPT non rilevano la triploidia perché si basano sul confronto tra la quantità di un cromosoma target e la quantità di un cromosoma di riferimento.

### RIDUZIONE DEI FALSI POSITIVI

#### Gemello scomparso (Vanishing twin) :

Soltanto Panorama® è in grado di rilevare un gemello scomparso, riducendo così il tasso di falsi positivi e falsi negativi. Quando viene rilevato un gemello scomparso non forniamo risultati, in quanto non sappiamo quale parte del DNA fetale provenga dal gemello sopravvissuto. Di conseguenza, al riscontro della presenza di un gemello scomparso, è meglio attendere almeno 6-8 settimane prima di effettuare un prelievo per un test Panorama.

#### Mosaicismo materno :

Solo Panorama® riconosce il mosaicismo materno, che è associato a circa l'8,6% dei risultati falsamente positivi quando si esegue lo screening dei cromosomi sessuali mediante un altro test.<sup>27</sup>

\* Includere le trisomie 21, 18 e 13, e la monosomia X.

\*\* In Porreco et al. AJOG 2014, l'1,4% dei campioni è stato escluso per «cariotipo complesso»; il criterio includeva tutti i tipi di cariotipi a mosaico, le triploidie e qualsiasi ricombinazione sbilanciata con materiale genetico mancante o duplicato. L'esclusione di questi campioni può determinare una sottostima di falsi positivi.

Panorama® ha mostrato una **precisione del 100% nella determinazione del sesso fetale** negli studi di validazione.

Con altri metodi NIPT, è possibile che in circa 1 caso su 100 sia riferito un esito errato circa il sesso fetale causando ansia e inutili procedure invasive.

### La migliore precisione per la trisomia 21 e il sesso fetale negli studi di validazione.

SENSIBILITÀ	TEST 1 <sup>21,14</sup>	TEST 2 <sup>19,20,15</sup>	TEST 3 <sup>22,23,16,24</sup>	Unilabs PANORAMA® <sup>2,7,8</sup>
	PERCENTUALE DI FALSI POSITIVI			
Trisomia 21 (Sindrome di Dawn)	99,9 % 0,2 %	99,1 % 0,1 %	99 % 0,1 %	99 % (83/83) 0 %
Trisomia 18 (Sindrome di Edwards)	97,4 % 0,4 %	99,9 % 0,4 %	98 % 0,1 %	96,4 % (27/28) 0,1 %
Trisomia 13 (Sindrome di Patau)	87,5 % 0,1 %	91,7 % 0,3 %	80 % 0,1 %	99 % (13/13) 0 %
Monosomia X (Sindrome di Turner)	95,0 % 1,0 %	94,4 % 0,6 %	91,5 % 0 %	92,9 % (13/14) 0,1 %
Trisomia dei cromosomi sessuali	67 a 100 %	92,2 %	99 %	99 % (5/5)
Femminile	97,6 % 0,8 %	99,1 % 0,5 %	99 % 0 %	99,9 % (469/469) 0 %
Maschile	99,1 % 1,1 %	99,4 % 0,9 %	100 % 1 %	99,9 % (533/533) 0 %
Triploide	Non rilevabile	Non rilevabile	Non rilevabile	99 % (8/8)

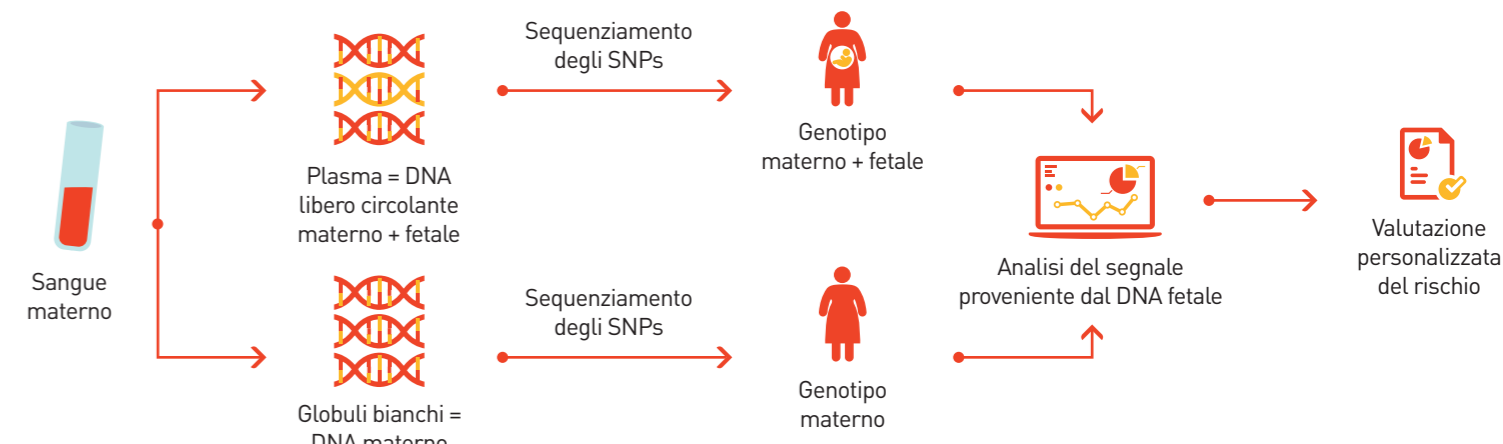
\* Sono stati inclusi 4 casi di mosaicismo noti: due casi di monosomia X, un T13 e un T18. Entrambi i casi di monosomia X sono stati identificati, il caso T18 non è stato identificato correttamente a basso rischio e il caso T13 non è stato identificato. Falsi negativi e falsi positivi possono presentarsi per tutti i cromosomi per via di presenza di mosaicismo materno, fetale e/o placentare o per altre cause.

### Massima precisione per le microdelezioni con Panorama® negli studi di validazione.

SINDROME DA MICRODELEZIONE				RISULTATI PARZIALI E ASSENZA DI RISULTATI RITENUTI UN RISULTATO NEGATIVO
SENSIBILITÀ	TEST 1	TEST 2	TEST 3	Unilabs Panorama®
Delezione 22q11.2 (DiGeorge)	87.5 % (7/8)	60 - 86 %	NA	95.7 % (45/47)
Angelman	0 % (0/1)	60 - 86 %	NA	95.5 % (21/22)
Cri-du-chat	100 % (2/2)	60 - 86 %	NA	99 % (24/24)
Delezione 1p36	N/A (0/0)	60 - 86 %	NA	99 % (1/1)
Prader-Willi	0% (0/1)	60 - 86 %	NA	93.8 % (15/16)

## L'UNICA TECNOLOGIA NIPT CHE PUÒ FARE LA DIFFERENZA

Panorama® è l'unico test di screening prenatale non invasivo che distingue il DNA fetale da quello materno grazie al sequenziamento basato su SNPs e all'algoritmo NATUS brevettato e di esclusiva proprietà di Natera.



### REFERTI INFORMATIVI PER FACILITARE LA CONSULENZA GENETICA AI PAZIENTI

Panorama® riferisce la frazione fetale<sup>1</sup>, la valutazione del rischio individuale<sup>2</sup> e/o il valore predittivo positivo (PPV)<sup>3</sup> per ogni risultato.

#### SINTESI DEL REFERTO

##### RISCHIO ELEVATO

##### SESSO DEL FETO: FEMMINILE

SINDROME TESTATA <sup>1</sup>	RISCHIO INIZIALE <sup>2</sup>	PANORAMA® RISCHIO CALCOLATO <sup>3</sup>	RISULTATO	INTERPRETAZIONE
TRISOMIA 21	1/100	<1/10,000	RISCHIO BASSO	
TRISOMIA 18	1/167	<1/10,000	RISCHIO BASSO	
TRISOMIA 13	1/526	<1/10,000	RISCHIO BASSO	
TRISOMIA X	1/256	<1/10,000	RISCHIO BASSO	
TRIPLOIDIA / VANISHING TWIN			RISCHIO BASSO	
22q11.2 SINDROME DIGEORGE	1/2,000 <sup>a</sup>	1/19	RISCHIO ELEVATO	22q11.2 SINDROME DA DELEZIONE/ DIGEORGE SINDROME
DELEZIONE 1p36	1/5,000 <sup>a</sup>	1/12,494	RISCHIO BASSO	
ANGELMAN	1/12,000 <sup>a</sup>	1/16,658	RISCHIO BASSO	
CRI-DU-CHAT	1/20,000 <sup>a</sup>	1/57,110	RISCHIO BASSO	
PRADER-WILLI	1/12,000 <sup>a</sup>	1/13,882	RISCHIO BASSO	

FRAZIONE FETALE : 14,9%<sup>1</sup>

**Il test più accurato che fornisce risultati di cui ci si può fidare.** Solo Panorama® misura correttamente la frazione fetale e può fornire i dei risultati con frazioni fetali basse (fino 3%). È opportuno sapere che una esigua percentuale di campioni può richiedere un secondo prelievo di sangue per ottenere una sicurezza maggiore. Le ragioni per un nuovo prelievo possono includere:

#### FRAZIONE FETALE BASSA :

i campioni con frazioni fetali basse tendono a presentare percentuali superiori di prelievi da ripetere per ottenere una maggiore sicurezza e una percentuale superiore di aneuploidie. Le gravidanze con trisomie 18 e 13, monosomia X e triploidia materna tendono ad avere una frazione fetale inferiore

#### CAMPIONE INSUFFICIENTE :

Panorama® necessita di 2 provette da 10 ml che, al momento del prelievo, **devono essere completamente riempite** di sangue materno.

#### PESO DELLA PAZIENTE:

**Un Indice di Massa Corporea elevato (>30) abbasserà la frazione fetale** e aumenterà quindi il rischio di non ottenere alcun risultato. Per ovviare a tale eventualità, in caso di paziente sovrappeso, vi consigliamo di aspettare almeno fino alla 12<sup>a</sup> settimana di gravidanza per aumentare le possibilità di successo del test.