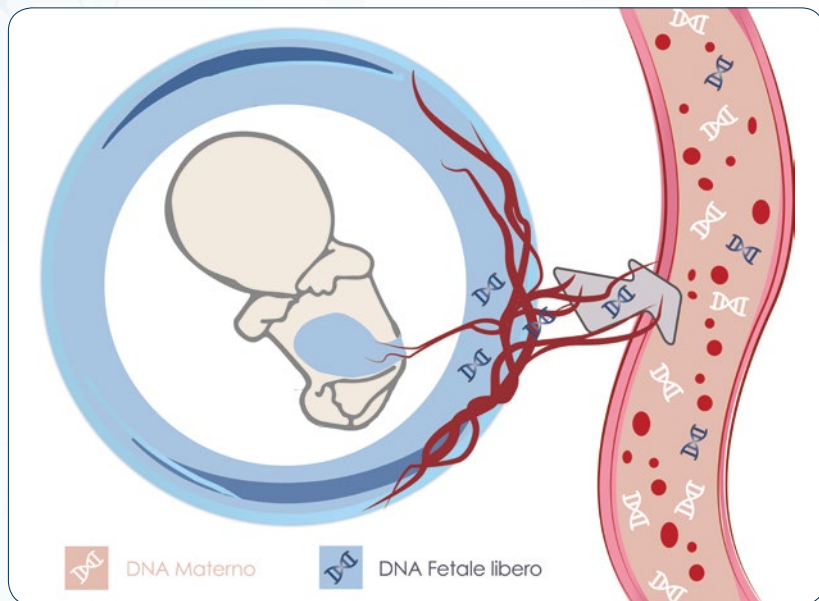


ULTRA-NIPT

Screening prenatale allargato su DNA libero

Bioscience Genomics è uno spin off accademico partecipato dall'Università degli Studi di Roma Tor Vergata e da Bioscience Institute Spa, in collaborazione esclusiva con BGI Europe. 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.

ULTRA-NIPT

ULTRA-NIPT è un test non invasivo per lo screening prenatale di numerose sindromi genetiche dovute ad alterazioni cromosomiche:

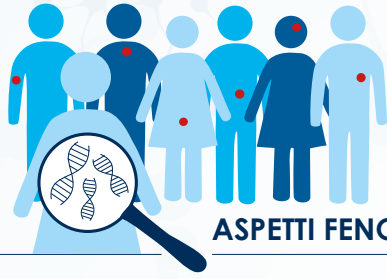
- ⇒ **Aneuploidie:** caratterizzate dalla presenza di un cromosoma in più (trisomia), oppure in meno (monosomia), rispetto alla coppia presente in un cariotipo normale. La più comune è la Trisomia 21, associata alla Sindrome di Down; più rare sono la Trisomia 18 (Sindrome di Edwards), la Trisomia 13 (Sindrome di Patau), la Trisomia 22, la Trisomia 16 e la Trisomia 9, solitamente causa di aborto precoce, morte endouterina, perinatale o comunque di breve aspettativa di vita
- ⇒ **Aneuploidie dei cromosomi sessuali:** caratterizzate dall'assenza di un cromosoma sessuale, nel caso della Sindrome di Turner (45,X), o dalla presenza di un cromosoma sessuale in più, nel caso della Sindrome di Klinefelter (XXY), della Sindrome di Jacobs (XYY) e della Sindrome tripla X.
- ⇒ **Sindromi da (micro)delezione/(micro)duplicazione:** grazie all'innovativo sequenziamento dell'intero genoma e all'impiego del sofisticato algoritmo di calcolo proprietario (FCAPS), le anomalie cromosomiche rilevabili possono riguardare anche la struttura dei cromosomi; si tratta di anomalie sbilanciate che, nel caso di (micro)delezioni e (micro)duplicazioni, sono caratterizzate dalla perdita di un frammento di cromosoma (o dalla presenza di copie dello stesso frammento) e, di conseguenza, dei geni su di esso localizzati; le manifestazioni cliniche, in questi casi, variano da individuo a individuo, in funzione delle dimensioni e della posizione del frammento cromosomico assente o duplicato.

WORKFLOW

ULTRA-NIPT si esegue su un campione di sangue periferico materno, prelevato dopo la 10^a (ed entro la 24^a) settimana di gestazione. Il DNA viene estratto dal plasma, sequenziato e analizzato mediante specifici algoritmi di calcolo che permettono la rilevazione di oltre 94 sindromi genetiche.

FENOTIPO

Il fenotipo clinico associato alle cromosomopatie oggetto dello screening può essere molto complesso e variabile; spesso è rappresentato da uno o più aspetti tra anomalie cardiache, dismorfismi facciali e labiopalatoschisi, disturbi dell'alimentazione, alterazioni a carico del funzionamento del tratto gastrointestinale e del sistema immunitario, del sistema endocrino, dell'apparato muscolo scheletrico, ritardo mentale o deficit dello sviluppo neuro-cognitivo.



ASPETTI FENOTIPICI PRINCIPALI



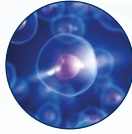
Endocrino



Muscolare



Viscerale



Immunitario



Scheletrico



Cranio
facciale



Cerebro
spinale



ANEUPLOIDIE E SINDROMI DA DELEZIONE/DUPLICAZIONE RILEVABILI CON ULTRA-NIPT

| LOCUS | SINDROME | RIFERIMENTO |
|----------------|---|---|
| 22q11.21 | Sindrome di DiGeorge | 188400 |
| 19q13.11 | Sindrome da delezione 19q13.11 | 617219 |
| 17p13.3 | Sindrome da duplicazione 17p13.3 | 613215 |
| 17p13.3 | Sindrome da delezione 17p13.3 | 247200 |
| 17p11.2 | Sindrome di Potocki-Lupski | 610883 |
| 17p11.2 | Sindrome di Smith-Magenis | 182290 |
| 17q23.1-q23.2 | Sindrome da delezione 17q23.1-q23.2 | 613355 |
| 3q13.31 | Sindrome da delezione 3q13.31 | 615433 |
| 17q21.31 | Sindrome da duplicazione 17q21.31 | 613533 |
| Xp11.3 | Sindrome da delezione Xp11.3 | 300578 |
| 4p16.3 | Sindrome di Wolf-Hirschhorn | 194190 |
| Xq22.3 | Sindrome da delezione telomerica Xq22.3 | 300194 |
| 15q26.1 | Ernia diaframmatica congenita | 142340 |
| 7q11.23 | Sindrome da delezione 7q11.23 | 613729 |
| 7q11.23 | Sindrome da duplicazione 7q11.23 | 609757 |
| 11p11.2 | Potocki-Shaffer syndrome | 601224 |
| 11p13 | Sindrome di WAGR | 194072 |
| 21q22.3 | Oloprosencefalia 1 | 236100 |
| 3q29 | Sindrome da duplicazione 3q29 | 611936 |
| 3q29 | Sindrome da delezione 3q29 | 609425 |
| 8q22.1 | Sindrome da duplicazione 8q22.1 | 151200 |
| 8q22.1 | Sindrome da delezione Chromosome 8q22.1 | 608156 |
| 15q11.2 | Sindrome di Prader-Willi | 176270 |
| 15q11.2 | Sindrome di Angelman | 105830 |
| 17q12 | Sindrome da duplicazione 17q12 | 614526 |
| 17q12 | Sindrome da delezione 17q12 | 614527 |
| 15q14 | Sindrome da delezione 15q14 | 616898 |
| 6q27 | Cordoma | 215400 |
| 15q11 | Sindrome da duplicazione 15q11-q13 | 608636 |
| 14q22.1-q22.3 | Sindrome di Fris | 609640 |
| 16q22 | Sindrome da delezione 16q22 | 614541 |
| 1p32-p31 | Sindrome da delezione 1p32-p31 | 613735 |
| 1p31.3 | Sindrome da delezione 1p31 | 164750 |
| 5q12 | Sindrome da delezione 5q12 | 615668 |
| 16pter-p13.3 | Sindrome da delezione 16p | 141750 |
| 16p13.3 | Sindrome da delezione 16p13.3 | 600273 |
| 22q11.2 | Sindrome da duplicazione 22q11.2 | 608363 |
| 22q11.2 | Sindrome da delezione 22q11.2 | 611867 |
| Xq28 | Sindrome da delezione Xq28 | 300845 |
| 2q31.1 | Sindrome da duplicazione 2q31.1 | 613681 |
| 2q33.1 | Sindrome da delezione 2q33.1 | 612313 |
| Xp11.23-p11.22 | Sindrome da duplicazione Xp11.23-p11.22 | 300801 |
| 16p12.2-p11.2 | Sindrome da delezione 16p12.2-p11.2 | 613604 |
| 4q32.1-q32.2 | Sindrome da triplicazione 4q32.1-q32.2 | 613603 |
| 2p16.1-p15 | Sindrome da delezione 2p16.1-p15 | 612513 |
| 8q24.11-q24.13 | Sindrome di Langer-Giedion | 150230 |
| 10p14-p13 | Sindrome DiGeorge tipo 2 | 601362 |
| 11q23 | Sindrome di Jacobsen | 147791 |
| 15q25 | Sindrome da delezione 15q25 | 614294 |
| 22q11 | Sindrome dell'occhio di gallo | 115470 |
| 17p12-p11.2 | Sindrome Yuan-Harel-Lupski | 616652 |
| 4q21 | Sindrome da delezione 4q21 | 613509 |
| 5p | Sindrome di Cri du Chat | 123450 |
| 11p13-p12 | Sindrome di WAGRO | 612469 |
| Xp21 | Sindrome da delezione Xp21 | 300679 |
| 2q37.1-q37.3 | Oloprosencefalia 6 | 605934 |
| Xq27.3-q28 | Sindrome da duplicazione Xq27.3-q28 | 300869 |
| 2q31 | Malformazione da schisi delle mani e dei piedi(SHFM) tipo 5 | 606708 |
| 15q26-qter | Sindrome da delezione Levy-Shanske | 614846 |
| 15q26-qter | Monosomia 15 distale | 612626 |
| 6pter-p24 | Sindrome da delezione 6pter-p24 | 612582 |
| 10q23 | Sindrome da delezione 10q22.3-q23.2 | 612242 |
| 13q14 | Sindrome da delezione 13q14 | 613884 |
| 5q14.3-q15 | Sindrome da delezione 5q14.3 | 612881 |
| 2p12-p11.2 | Sindrome da delezione 2p12-p11.2 | 613564 |
| 10q26 | Sindrome da delezione 10q26 | 609625 |
| 3pter-p25 | Sindrome da delezione 3pter-p25 | 613792 |
| 18p | Sindrome di De Grouchy | 146390 |
| 3q22-q24 | Sindrome di Dandy-Walker | 220200 |
| 6q24-q25 | Sindrome da delezione 6q24-q25 | 612863 |
| 2q34-q36 | Sindrome da duplicazione 2q35 | 185900 |
| 1q41-q42 | Sindrome da delezione 1q41-q42 | 612530 |
| Xq21 | Sindrome da delezione Xq21 | 303110 |
| 8q12.2-q21.2 | Sindrome da delezione 8q12.1-q21.2 | 600257 |
| 6q11-q14 | Sindrome da delezione 6q11-q14 | 613544 |
| 1p36 | Sindrome da delezione 1p36 | 607872 |
| 14q11-q22 | Sindrome da delezione 14q11-q22 | 613457 |
| 9p | Monosomia 9p | 158170 |
| 18q | Monosomia 18q | 601808 |
| 7q | Monosomia 7q | 252270 |
| 12q14 | Sindrome da microdelezione 12q14 | https://decipher.sanger.ac.uk/syndrome/76#overview |
| 8p23.1 | Sindrome da delezione 8p23.1 | https://deciphers.sanger.ac.uk/syndrome/39#overview |
| 8p23.1 | Sindrome da duplicazione 8p23.1 | https://decipher.sanger.ac.uk/syndrome/85#overview |
| 16p12.2-p11.2 | Sindrome da microduplicazione 16p11.2-p12.2 | https://decipher.sanger.ac.uk/syndrome/96#overview |

| Anomalia | Sindrome |
|----------|-------------------------|
| T21 | Sindrome di Down |
| T13 | Sindrome di Patau |
| T18 | Sindrome di Edwards |
| T9 | Trisomia 9 |
| T 16 | Trisomia 16 |
| T22 | Trisomia 22 |
| XXY | Sindrome di Klinefelter |
| XO | Sindrome di Turner |
| XXY | Sindrome di Jacobs |
| XXX | Sindrome Tripla X |

QUALITÀ ASSICURATA

La garanzia di affidabilità proveniente dalla più ampia casistica a livello mondiale, con più di 3 milioni di test eseguiti, ha reso possibile l'accesso ad una copertura assicurativa* in caso di mancata rilevazione di alcune aneuploidie o per il rimborso di eventuali spese per l'approfondimento diagnostico.

INDICAZIONI

- Gravidanze singole
- Gravidanze singole in cui la diagnosi prenatale invasiva è controindicata
- Gravidanze singole da fecondazione assistita (omologa o eterologa)
- Gravidanze in cui l'età dei genitori rappresenta un fattore di rischio per anomalie genetiche
- Gravidanze con esito di alto rischio da test prenatali su base statistica



VANTAGGI

- Non invasivo, si basa su un semplice prelievo di sangue materno
- Precoce, si può eseguire a partire dalla 10^a settimana di gestazione
- Accurato, ha una sensibilità maggiore del 99% per le Trisomie 21, 18 e 13
- Include la determinazione del sesso fetale
- Allargato, include 84 sindromi da (micro)delezione/(micro)duplicazione e 10 aneuploidie
- Affidabile, più di 3 milioni di test eseguiti nel mondo
- Copertura assicurativa in caso di mancata rilevazione*
- Rimborso per eventuale approfondimento diagnostico*

*La copertura e i rimborsi sono soggetti a limitazioni. Per conoscere termini e condizioni contattare il numero verde.

PRELIEVO E TRASPORTO

Il prelievo di sangue periferico materno richiesto per il test ULTRA-NIPT è di circa 8ml; può essere eseguito a partire dalla 10^a settimana di gestazione (entro la 24^a) 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.



STUDI

- 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.
- Chen S, et al. A method for noninvasive detection of large fetal deletions/duplications by low coverage massively parallel sequencing. *Prenat Diagn.* 2013
- 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
- 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.
- Jiang et al. Noninvasive fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal and sex chromosomal aneuploidies. *BMC Medical Genomics*, 2012.

Numero Verde
800 690 914

www.bioinst.com

info@bioinst.com

 **BIOSCIENCE**
GENOMICS



ROMA - Univ. degli Studi di Roma Tor Vergata, Dip. di Biologia - Via della Ricerca Scientifica 1, 00133 Roma

MILANO - Ospedale San Raffaele, DIBIT 1, via Olgettina 60, 20132 Milano