

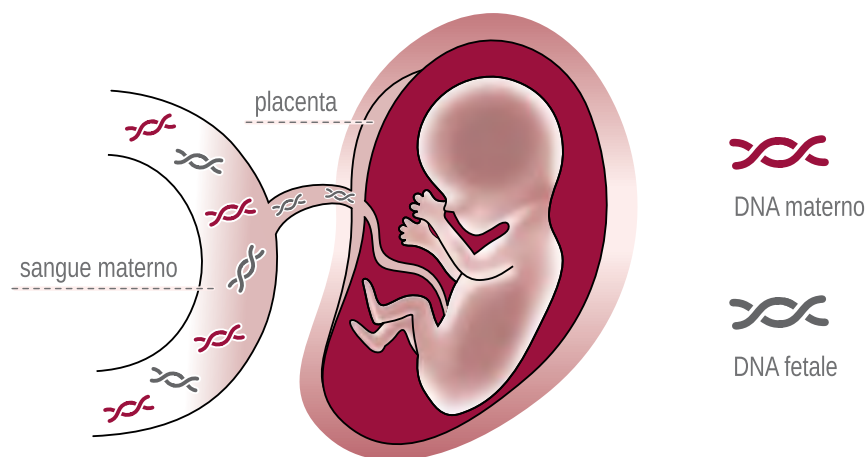


PrenatalSafe®

Esame prenatale non invasivo (NIPT)

Analisi del DNA fetale libero nel sangue materno
per rilevare **aneuploidie fetali comuni** in gravidanza
e per lo studio del **cariotipo fetale**

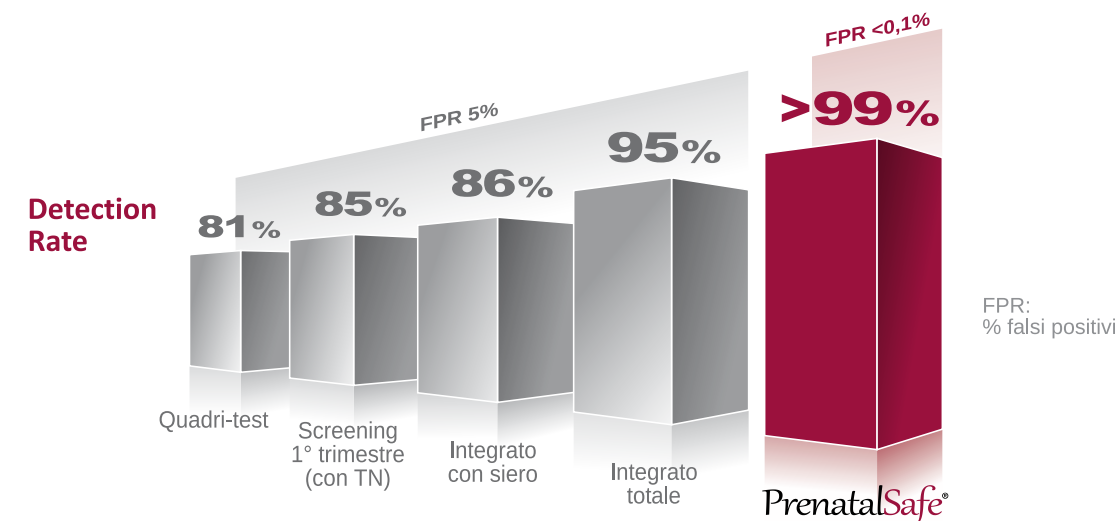
PrenatalSafe® è un test prenatale non invasivo che rileva aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali fetali, analizzando il DNA fetale libero da un campione di sangue della gestante



Durante la gravidanza, alcuni frammenti del DNA del feto, derivanti dai trofoblasti placentari, circolano nel sangue materno. Il DNA fetale libero (cfDNA) è rilevabile a partire dalla 5° settimana di gestazione; la sua concentrazione aumenta nelle settimane successive e scompare subito dopo il parto. La quantità di DNA fetale circolante dalla 9°-10° settimana di gestazione è sufficiente per garantire l'elevata specificità e sensibilità del test.

PrenatalSafe® riduce il rischio per le gestanti di sottoporsi ad indagini prenatali invasive non necessarie

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



Maggior Accuratezza

PrenatalSafe® garantisce maggior accuratezza rispetto ai test di screening del primo trimestre, con una detection rate **>99%** ed un'incidenza di falsi positivi **<0,1%**



Semplice

Basta un prelievo ematico (8-10ml) dalla **10° settimana** di gestazione

Sicuro

Azzera i rischi di abortività correlati alla diagnosi prenatale invasiva

Affidabile

Sensibilità superiore al **99%** - Falsi positivi **<0,1%**

Rapido

Tecnologia FAST: risultati in soli **3 gg.** lavorativi

Sensibile

Permette di rilevare le aneuploidie cromosomiche anche a bassa frazione fetale (**fino al 2%**), a differenza di altri test che invece richiedono una quantità di DNA fetale **>4%**

Completo

Rileva anomalie cromosomiche fetali in **tutto il genoma**, con risultati molto simili al **cariotipo fetale**

PrenatalSafe® è adatto a ogni tipo di gravidanza



Indicato per tutte le gestanti,
under e over 35 anni

Consigliato in caso di
controindicazione alle indagini invasive

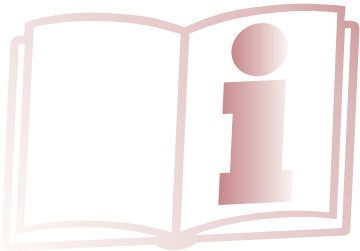
Eseguibile in caso di gravidanze
singole o **gemellari** ottenute sia con concepimento naturale
che con tecniche di **PMA, autologhe e eterologhe**

Utile come **follow-up** in caso
di **positività ai test di screening del primo trimestre**

Appropriato in caso di
anamnesi familiare di aneuploidie

Utilizzabile anche in caso di partner della coppia portatore
di **traslocazione bilanciata**

La procedura di PrenatalSafe®
è semplice e intuitiva



- 1

Richiesta del kit Prelievo
- 2

Compilazione dei moduli di richiesta e del consenso informato
- 3

Prelievo del campione ematico
- 4

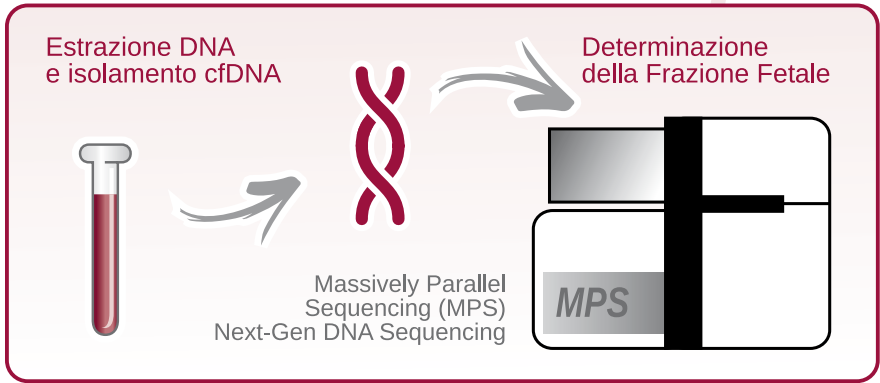
Spedizione gratuita del campione al laboratorio
- 5

Ricezione del risultato

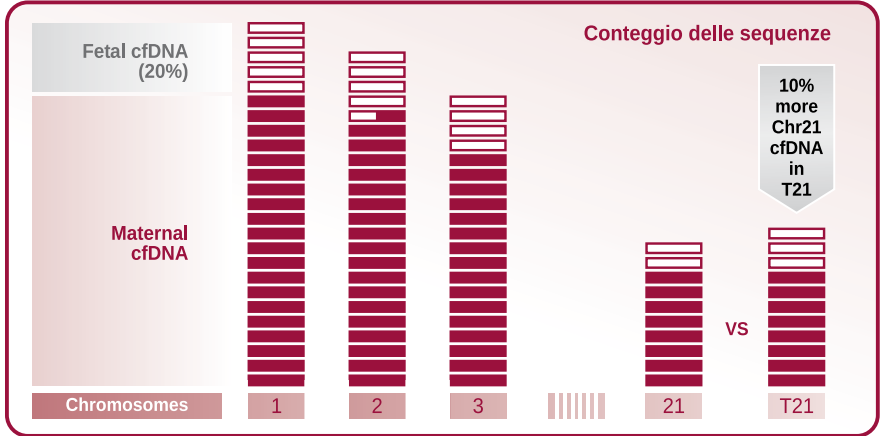


Consulenza genetica pre- e post-test inclusa

PrenatalSafe®
Sequenziamento massivo (MPS)
whole-genome



Allineamento delle sequenze e conteggio



PrenatalSafe® prevede cinque livelli di approfondimento d'indagine

per rendere lo screening prenatale più vicino alle esigenze di ogni gestante



3

PrenatalSafe® 3

solo aneuploidie dei cromosomi 21, 18, 13

per chi non desidera eseguire l'analisi dei cromosomi sessuali

Trisomia 21	Sindrome di Down
Trisomia 18	Sindrome di Edwards
Trisomia 13	Sindrome di Patau
Sesso Fetale	opzionale

5

PrenatalSafe® 5

aneuploidie dei cromosomi 21, 18, 13, X, Y

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
Sesso Fetale	Opzionale

+

PrenatalSafe® Plus

aneuploidie dei cromosomi 21, 18, 13, X, Y, Trisomie 9 e 16, sindromi da microdelezione, sesso fetale

Sindromi da microdelezione	Regione cromosomica	Prevalenza (alla nascita)
Di George	delezione 22q11.2	1/2.000 - 1/4.000
Cri-du-chat	delezione 5p	1/15.000 - 1/50.000
Prader-Willi	delezione 15q11.2	1/25.000
Angelman	delezione 15q11.2	1/10.000 - 1/20.000
Delezione 1p36	delezione 1p36	1/5.000 - 1/10.000
Wolf-Hirschhorn	delezione 4p	1/50.000

PrenatalSafe® KARYO il nuovo test prenatale non invasivo per lo studio del cariotipo fetale

Tecnologia di ultima generazione che permette di rilevare aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali a carico di ogni cromosoma del cariotipo fetale



K

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		

Altre aneuploidie cromosomiche meno frequenti

Trisomia 1	Trisomia 5	Trisomia 9*	Trisomia 16*
Trisomia 4	Trisomia 7	Trisomia 12	Trisomia 22*

PrenatalSafe® KARYO consente di rilevare aneuploidie su tutti i cromosomi

* A maggiore incidenza tra le aneuploidie fetali meno frequenti

Duplicazioni o delezioni segmentali rilevabili su tutti i cromosomi

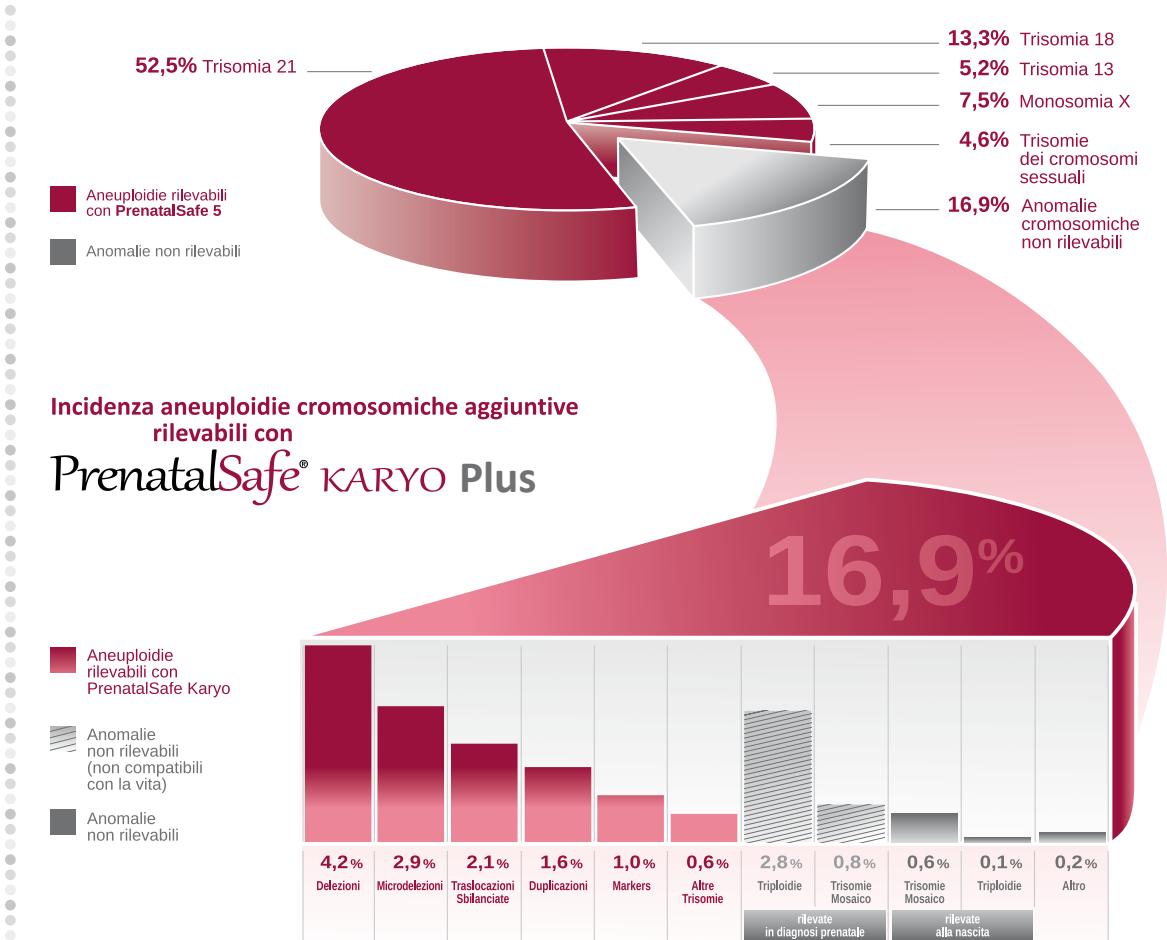
K+

PrenatalSafe® KARYO Plus

Il test che offre il maggiore approfondimento d'indagine, aggiunge alle potenzialità di PrenatalSafe® KARYO anche lo studio di 9 sindromi da microdelezione

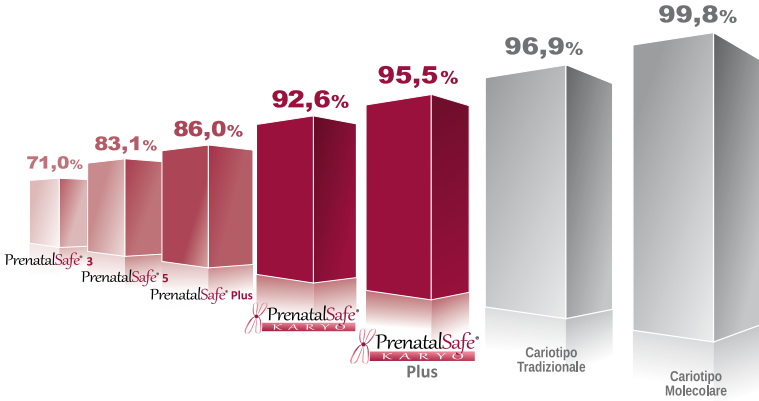
Sindromi da microdelezione	Regione cromosomica	Prevalenza (alla nascita)
Sindrome di DiGeorge	delezione 22q11.2	1/2.000 - 1/4.000
Sindrome Cri-du-chat	delezione 5p15.3	1/15.000 - 1/50.000
Sindrome di Prader-Willi	delezione 15q11.2	1/25.000
Sindrome Angelman	delezione 15q11.2	1/10.000 - 1/20.000
Sindrome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

PrenatalSafe® KARYO Plus rileva il 99.1% delle anomalie cromosomiche riscontrate alla nascita¹



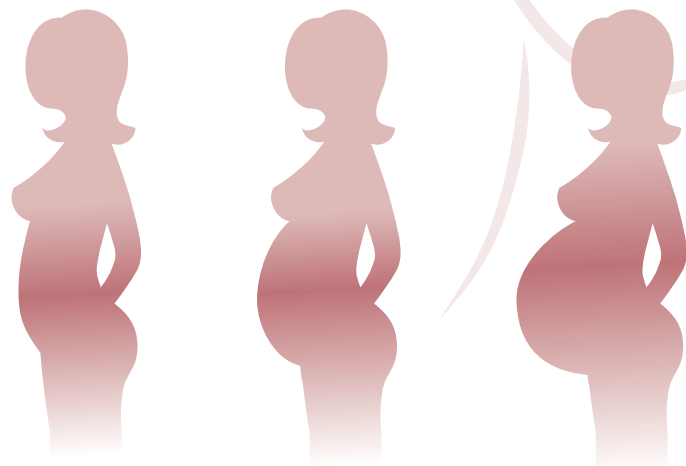
PrenatalSafe® KARYO Plus evidenzia il 95.5% delle anomalie cromosomiche rilevabili in epoca prenatale¹

Un livello di approfondimento d'indagine possibile fino a oggi solo con l'analisi del cariotipo fetale, mediante tecniche invasive di diagnosi prenatale



	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® tutela la gestante e la sua gravidanza



PrenatalSafe® offre:

Follow-up gratuito dei risultati patologici, eseguito mediante cariotipo fetale **citogenetico** e **molecolare**

Villocentesi o Amniocentesi gratuita presso ginecologi di riferimento convenzionati con Genoma

Rimborso in caso di risultato non ottenibile a causa di scarsa quantità di DNA fetale

PrenatalSafe® è più di un semplice test



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

Perchè PrenatalSafe®?



Un test su misura

- 5 livelli di approfondimento per incontrare le esigenze di ogni gravidanza



Un servizio completo

- Assistenza
- Consulenza
- Spedizioni gratuite secondo normative vigenti
- Educational
- Prelievo anche a domicilio (ideale in caso di gravidanza a rischio) o presso lo studio del professionista



RhSafe gratuito

- Determinazione non invasiva del fattore Rh(D) fetale gratuita, per gestanti Rh(D) negativo e padre Rh(D) positivo



Eseguito in Italia

- Breve spostamento dei campioni (MI o RM)
- 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: garanzia in caso di controversie medico-legali, chiarezza e trasparenza

La tecnologia di PrenatalSafe® garantisce il miglior risultato al professionista



Alta risoluzione: sequenziamento dell'intero genoma fetale

Completezza

Possibilità di rilevare aneuploidie ed alterazioni cromosomiche strutturali in ciascun cromosoma del cariotipo fetale

Determinazione e refertazione della frazione fetale

Elevata Sensibilità:

risultati affidabili anche a bassa quantità di cfDNA fetale (**Frazione Fetale 2%**)

Bassa incidenza di riprelievi (<1%)

Unica provetta 8-10 ml di sangue:

è sufficiente una ridotta quantità di campione ematico

Risultati in tempi rapidi: 3gg. con procedura FAST

PrenatalSafe® rileva le aneuploidie anche a bassa Frazione Fetale (<4%)



Le linee guida Italiane e Internazionali³ concordano nel dedicare particolare attenzione ai campioni a bassa frazione fetale in quanto ritenuti a maggiore rischio (da 4 a 10 volte) di aneuploidie cromosomiche.

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

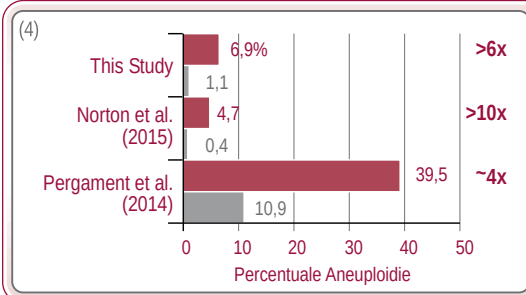
	Total ⁴	2%<FF<4% ⁴	FF ≥4% ⁴
No. of aneuploid samples (%)	107 (1.5%)	27 (25.2%)	80 (74.8%)
- True positive - no. (%)	105	25 (23.8%)	80 (76.2%)
- T21	76	17	59
- T18	20	3	17
- T13	9	5	4
- False positive - no.	2	2	0
- T21	1	1	0
- T18	1	1	0
- T13	0	0	0
Aneuploidy incidence	1.5%	6.9%***	1.1%

***p<0.001



Uno studio condotto da Genoma⁴ dimostra che il **23,8%** delle aneuploidie non sarebbe stato evidenziato adottando una metodica NIPT che non rileva le aneuploidie a bassa FF

I campioni a bassa frazione fetale sono a maggior rischio di aneuploidie cromosomiche



La letteratura scientifica più recente riporta una incidenza di aneuploidie cromosomiche aumentata, da 4 a 10 volte maggiore, nei campioni a bassa frazione fetale (<4%).
Quindi, utilizzando un cut-off del 4% per la FF, si escludono dall'analisi i campioni a rischio maggiore di aneuploidia.
Di conseguenza, l'adozione da parte del professionista di metodi NIPT non adeguati per l'analisi di tali campioni, potrebbe rappresentare un elemento di pregiudizio in caso di controversie medico legali.

Con PrenatalSafe® la frazione fetale viene determinata e riportata nel referto

PrenatalSafe® : Tecnologia di nuova generazione migliore qualità dei risultati



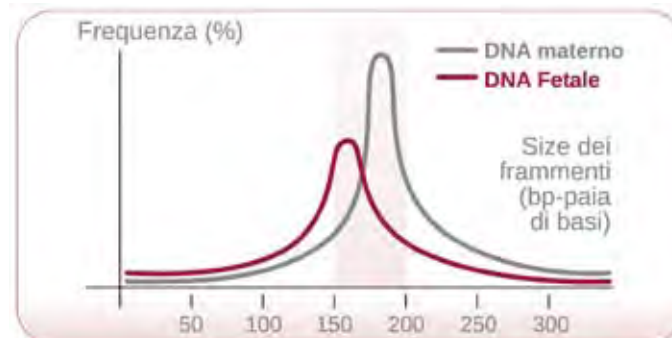
Maggiore risoluzione



L'introduzione del Sequenziamento bidirezionale (*Paired-end*) del genoma fetale raddoppia il numero di letture, migliorando l'affidabilità del test.



Determinazione della frazione fetale più accurata



Distinzione del DNA di origine fetale da quello materno in base alla differente lunghezza⁵.



Totale Automazione e High throughput



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



Workflow CE-IVD e ottimizzazione del protocollo analitico



- Algoritmo marcato CE-IVD, per una migliore qualità e riproducibilità dei risultati.
- Standardizzazione e maggiore affidabilità dei risultati.

PrenatalSafe®: **il più accurato, completo e sensibile NIPT disponibile ed eseguito in Italia**

Bibliografia

- (1) Wellesley, D, et al. Eur J Hum Genet, 2012, 20:521-526
- (2) Ronald Wapner, M.D. et al. N Engl J Med 2003;349:1405-13
- (3) • Ministero della Salute. Linee-Guida Screening prenatale non invasivo basato sul DNA (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT). Maggio 2015
- Committee Opinion No. 640: Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy. Obstet Gynecol 2015; 126:e31-7.
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee #36: Prenatal aneuploidy screening using cell-free DNA. Am J Obstet Gynecol 2015;212:711-6.
- Benn P, Borrell A, Chiu RW, et al. Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. Prenat Diagn 2015; 35:725-34.
- (4) Fiorentino et al., Prenat Diagn 2016 36:304-311.
- (5) Yu et al. 2014 Proc Natl Acad Sci U S A 10;111:8583-8588).

Performance PrenatalSafe® - Protocollo Standard: casistica con follow-up (aggiornamento Marzo 2016)

	Trisomia 21 (n=31.800)	Trisomia 18 (n=31.800)	Trisomia 13 (n=31.800)	Monosomia X (n=31.800)	SCA (n=31.800)
Veri positivi	257	47	32	77	160
Falsi positivi	6	6	7	48	58
Veri negativi	31536	31746	31746	31675	31582
Falsi negativi	1	1	0	0	0
Sensibilità (95% CI)	99,61% (97,86% - 99,99%)	97,92% (88,93% - 99,95%)	100,00% (89,11% - 100,00%)	100,00% (95,32% - 100,00%)	100,00% (99,72% - 100,00%)
% Falsi Negativi	0,39%	2,08%	0,00%	0,00%	0,00%
Specificità (95% CI)	99,98% (99,96% - 99,99%)	99,98% (99,96% - 99,99%)	99,98% (99,95% - 99,99%)	99,85% (99,80% - 99,89%)	99,82% (99,76% - 99,86%)
% Falsi Positivi	0,02%	0,02%	0,02%	0,15%	0,18%
PPV (95% CI)	97,72% (95,10% - 99,16%)	88,68% (76,97% - 95,73%)	82,05% (66,47% - 92,46%)	61,60% (52,48% - 70,16%)	73,39% (67,01% - 79,13%)
NPV (95% CI)	100,00% (99,98% - 100,00%)	100,00% (99,98% - 100,00%)	100,00% (99,99% - 100,00%)	100,00% (99,99% - 100,00%)	100,00% (99,99% - 100,00%)

Performance PrenatalSafe® - Protocollo FAST: casistica con follow-up (aggiornamento Marzo 2016)

	Trisomia 21 (n=15.258)	Trisomia 18 (n=15.258)	Trisomia 13 (n=15.258)	Monosomia X (n=15.258)	SCA (n=15.258)
Veri positivi	156	30	20	57	91
Falsi positivi	2	1	1	18	22
Veri negativi	15100	15227	15279	15183	15145
Falsi negativi	0	0	0	0	0
Sensibilità (95% CI)	100,00% (88,43% - 100,00%)	100,00% (88,43% - 100,00%)	100,00% (83,16% - 100,00%)	100,00% (93,73% - 100,00%)	100,00% (96,03% - 100,00%)
% Falsi Negativi	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Specificità (95% CI)	99,99% (99,96% - 100,00%)	99,99% (99,96% - 100,00%)	99,99% (99,96% - 100,00%)	99,88% (99,81% - 99,93%)	99,85% (99,78% - 99,91%)
% Falsi Positivi	0,01%	0,01%	0,01%	0,12%	0,15%
PPV (95% CI)	98,73% (83,30% - 99,92%)	96,77% (83,30% - 99,92%)	95,24% (76,18% - 99,88%)	76,00% (64,75% - 85,11%)	80,53% (72,02% - 87,38%)
NPV (95% CI)	100,00% (99,98% - 100,00%)	100,00% (99,98% - 100,00%)	100,00% (99,98% - 100,00%)	100,00% (99,98% - 100,00%)	100,00% (99,98% - 100,00%)

PPV: Valore Predittivo Positivo

NPV: Valore Predittivo Negativo

SCA: aneuploidie dei cromosomi sessuali



Sede Centrale: MARIGLIANO - Corso Umberto I, 381 (Piano terra Palazzo Abete)
Tel. 328 615 0805 | WhatsApp 380 360 8950 | www.amodiolab.it