



# Panorama: il NIPT di prossima generazione

**Test di screening prenatale non invasivo**



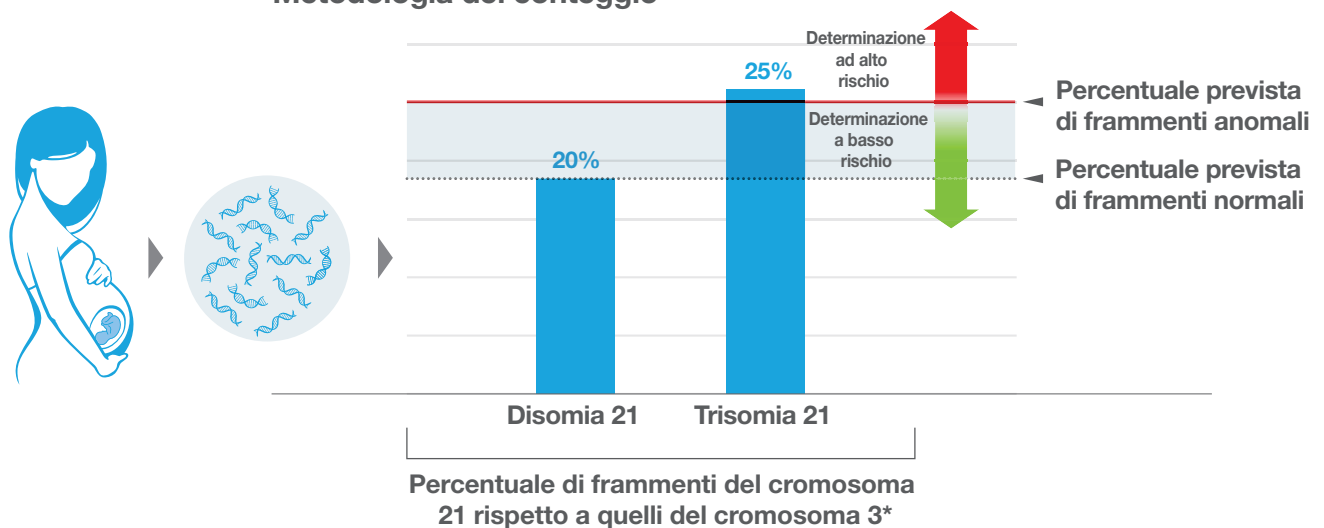
# Miglioramenti rispetto ai NIPT di prima generazione

## I NIPT di prima generazione utilizzano la “metodologia del conteggio” per valutare i rischi

I laboratori che utilizzano tecnologie di sequenziamento del genoma intero (in questa brochure, WGS-1 e WGS-2) e il NIPT basato sulla tecnologia dell'array esaminano i frammenti di sequenze di DNA conservato, ovvero il 99% del nostro DNA che ci rende identici. Questi laboratori confrontano il conteggio dei frammenti dei cromosomi di interesse, ad esempio il cromosoma 21, con quelli di un cromosoma di riferimento selezionato, ad esempio il cromosoma 3.

Se il laboratorio stabilisce che il rapporto tra i segmenti del cromosoma di interesse e quelli del cromosoma di riferimento non è proporzionato, il risultato viene identificato come ad alto rischio.

### Metodologia del conteggio



Considerando le sequenze di DNA conservato senza distinguere tra DNA fetale e materno, le metodologie di conteggio non possono individuare triploidia, sindrome del gemello scomparso, mosaicismo materno e gravidanze molar complete.

L'impossibilità di identificare queste condizioni può causare falsi negativi, falsi positivi e diagnosi ritardate di condizioni associate alle complicazioni materne.

## La tecnologia di Panorama basata su SNP offre un'accuratezza maggiore rispetto ai NIPT di prima generazione<sup>1-11</sup>

Panorama genera risultati con un numero minore di falsi negativi, positivi e identifica complicanze materne.

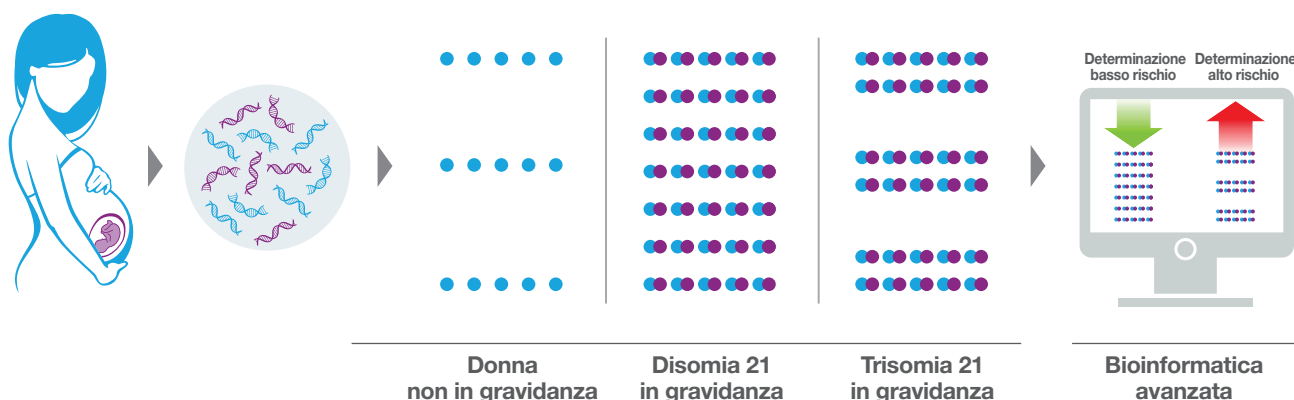
\*Rappresentazione della metodologia del conteggio per scopi illustrativi

## Panorama è l'unico NIPT in grado distinguere il DNA fetale (placentare) da quello materno

Panorama isola i polimorfismi a nucleotide singolo (SNP), ovvero l'1% del nostro DNA che ci rende diversi l'uno dall'altro.

La nostra tecnologia è in grado di sequenziare le regioni cromosomiche di interesse e generare pattern di SNP dal DNA libero materno e fetale. I modelli vengono tracciati dal nostro algoritmo proprietario per stabilire se i modelli di allele indicati aumentano il rischio di anomalie fetali.

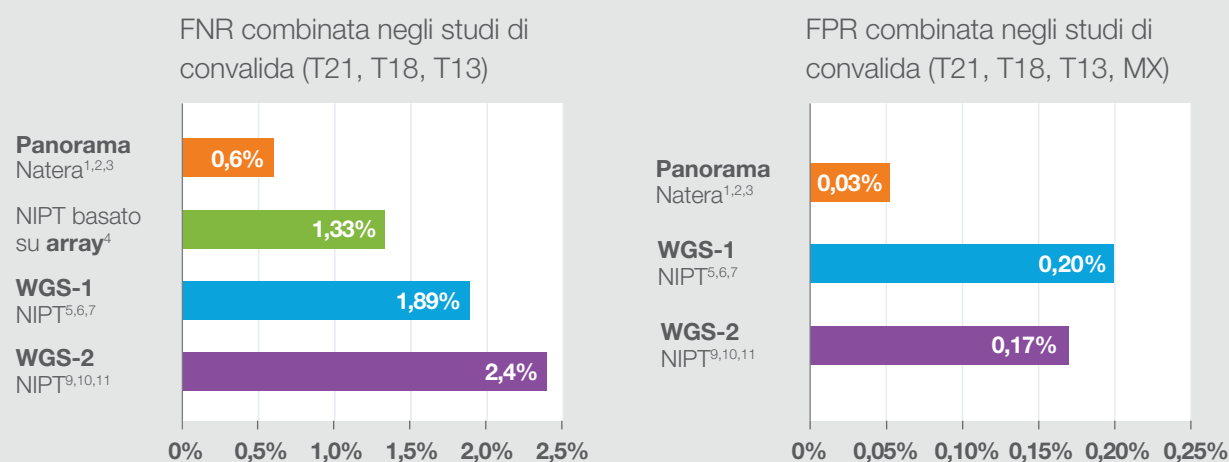
### Metodologia basata su SNP del test Panorama



Tracciato SNP\*

Considerando il DNA fetale e materno, Panorama è in grado di determinare triploidia, sindrome del gemello scomparso e gravidanze molar complete. Inoltre, questa distinzione riduce al minimo la possibilità che il mosaicismo materno determini un risultato scorretto.

### Rispetto ai NIPT di prima generazione, Panorama riduce le percentuali dei falsi negativi (FNR) e quelle dei falsi positivi (FPR)<sup>12-16</sup>



Il NIPT basato sulla tecnologia dell'array è escluso dal grafico FPR poiché i dati sulla monosomia X, determinanti nella generazione di falsi positivi per le metodologie di conteggio, non sono riferiti nella letteratura considerata.<sup>4</sup>

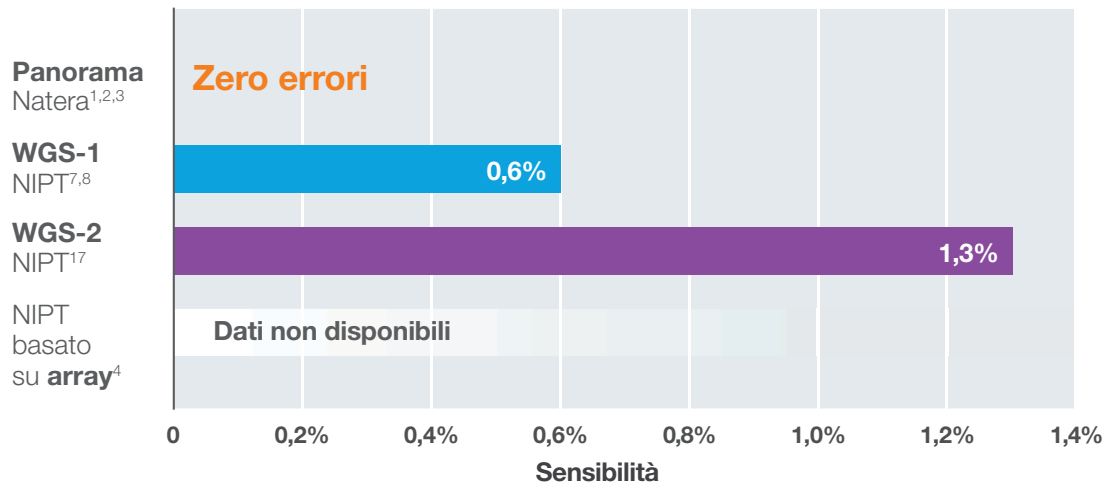
\*Rappresentazione di un tracciato SNP per scopi illustrativi

## La tecnologia basata su SNP di Panorama fornisce un'accuratezza dei risultati dimostrata nella determinazione del sesso superiore a qualsiasi altro NIPT<sup>1-4,8,9,17</sup>

Panorama utilizza un algoritmo specifico per i cromosomi sessuali che raffronta gli SNP da X e da Y per determinare la presenza e il numero di copia del cromosoma Y.<sup>18</sup>

I NIPT di prima generazione possono riferire un sesso errato con una frequenza fino a 1 caso ogni 77. Una determinazione errata può comportare controlli clinici non necessari e generare ansia per la paziente.

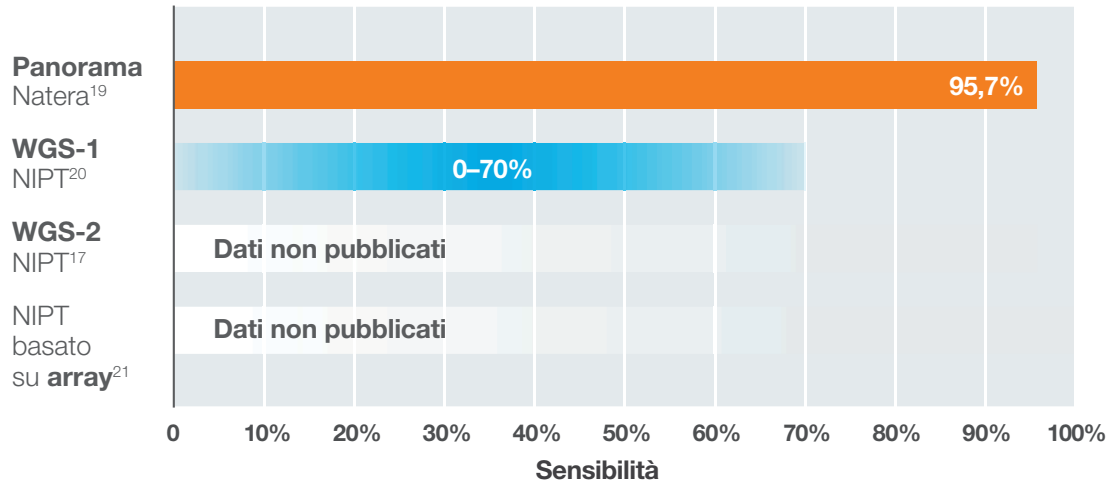
### Percentuali di errore nella determinazione del sesso fetale: riepilogo degli studi di convalida



### L'approccio di Panorama basato su SNP garantisce la più elevata sensibilità per la delezione 22q sul mercato<sup>19-21</sup>

Grazie alla valutazione delle sequenze di DNA unico all'interno della regione critica associata alla sindrome da delezione 22q11.2, Panorama offre una percentuale di determinazione maggiore rispetto alle metodologie di conteggio. I NIPT di prima generazione contano i frammenti di DNA conservati per il cromosoma 22 e possono trascurare piccole delezioni, come 22q.

### Panorama offre la più elevata sensibilità per la delezione 22q11.2 sul mercato



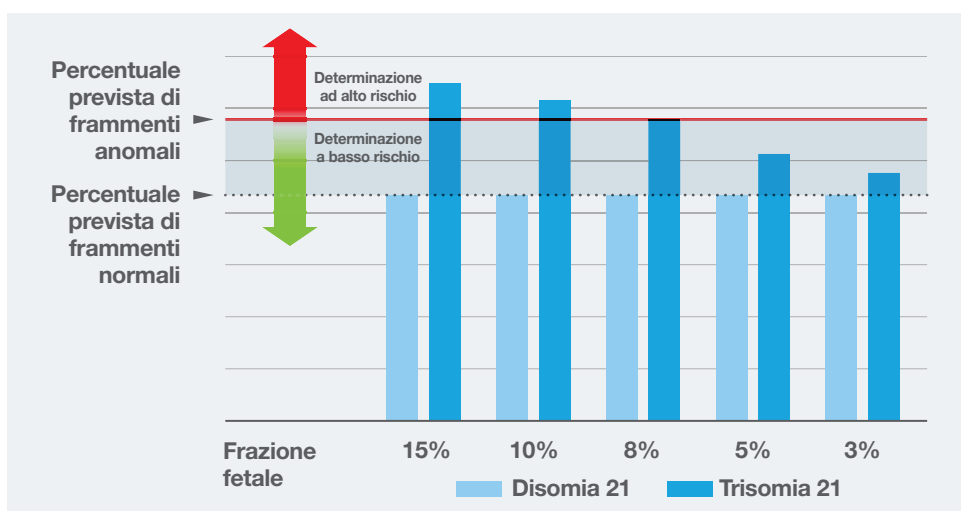
## Una misurazione accurata della frazione fetale è essenziale per la precisione dei risultati<sup>21</sup>

Panorama è l'unico NIPT in grado di misurare e indicare la frazione fetale in qualsiasi condizione.

## Il metodo basato su SNP di Panorama è lo standard di riferimento nella misurazione della frazione fetale

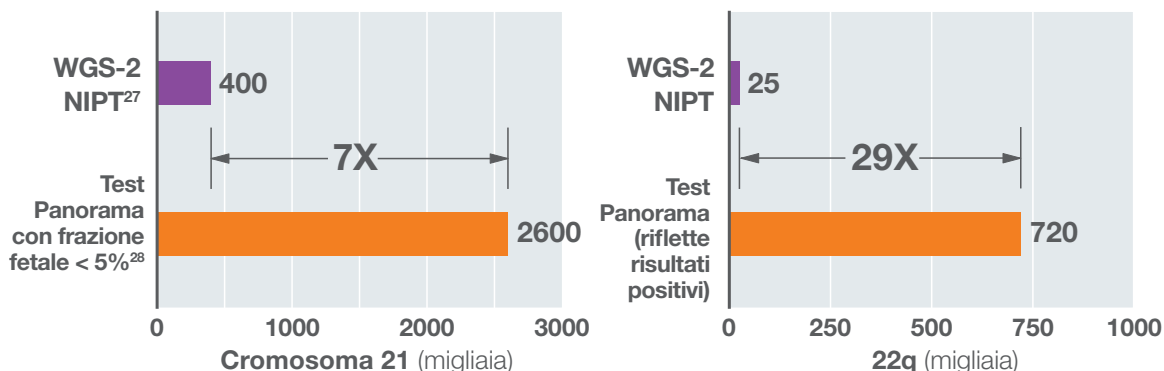
	Panorama <sup>1,2,3</sup>	NIPT basato su array <sup>1,2,3</sup>	WGS-1 NIPT <sup>5,6,7,24</sup>	WGS-2 NIPT <sup>9,10,11</sup>
Metodo di misurazione della frazione fetale	13.392 SNP	576 SNP	Distribuzione di cfDNA breve (<150 bp)	Nessun dato disponibile su metodologia o prestazioni
Percentuale combinata di falsi negativi negli studi di convalida (trisomie 21, 18, 13)	0,60%	1,33%	1,89%	2,40%

## Con una frazione fetale inferiore all'8%, le metodologie di conteggio non sono in grado di rilevare anomalie e ciò può produrre falsi negativi<sup>25,26</sup>



## Un sequenziamento approfondito delle regioni cromosomiche di interesse consente a Panorama di mantenere risultati di alta qualità anche con frazioni fetali basse

L'algoritmo proprietario di Panorama include la misurazione della frazione fetale e offre una lettura più approfondita dei campioni con frazione fetale bassa.



## Panorama fornisce uno screening più completo per le gravidanze gemellari

Solo Panorama determina:

- ✓ Determinazione zigosità
- ✓ Frazioni fetali individuali per i gemelli eterozigoti
- ✓ Sesso fetale per ciascun gemello
- ✓ Probabilità di monosomia X per gemelli monozigoti

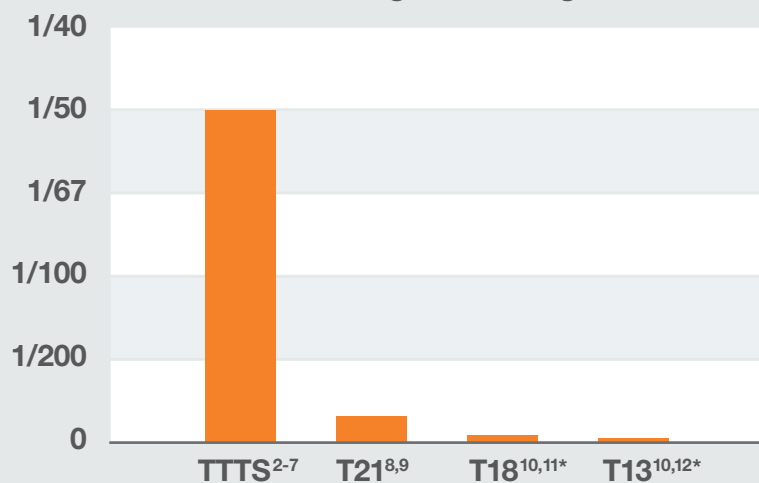
Panorama permette di eseguire lo screening per le trisomie 21, 18 e 13 anche nelle gravidanze gemellari con una sensibilità combinata superiore al 99% e una specificità superiore al 99% a partire dalla 9a settimana<sup>1</sup>

Panorama aiuta i medici a identificare la più ampia probabilità di condizioni che interessano più di

1 su 45

gravidanze gemellari<sup>2-12</sup>

Incidenza nelle gravidanze gemellari



\* Valore di incidenza calcolato

Panorama identifica gemelli monozigoti con una sensibilità e una specificità superiori al 99% già a partire dalla 9a settimana.

I gemelli monozigoti possono avere un maggior rischio di complicazioni durante la gravidanza, che includono il ritardo di crescita intrauterina, i difetti di nascita e la sindrome da trasfusione fetto fetale (TTTS).<sup>2-7</sup>

Condizioni sottoposte a screening per gravidanze gemellari, e/o ovodonazione:

- Trisomia 21
- Trisomia 18
- Trisomia 13
- Monosomia X\*
- Trisomia del cromosoma sessuale (segnalato quando è visto)\*
- Sindrome da delezione 22q11.2 (opzionale)\*

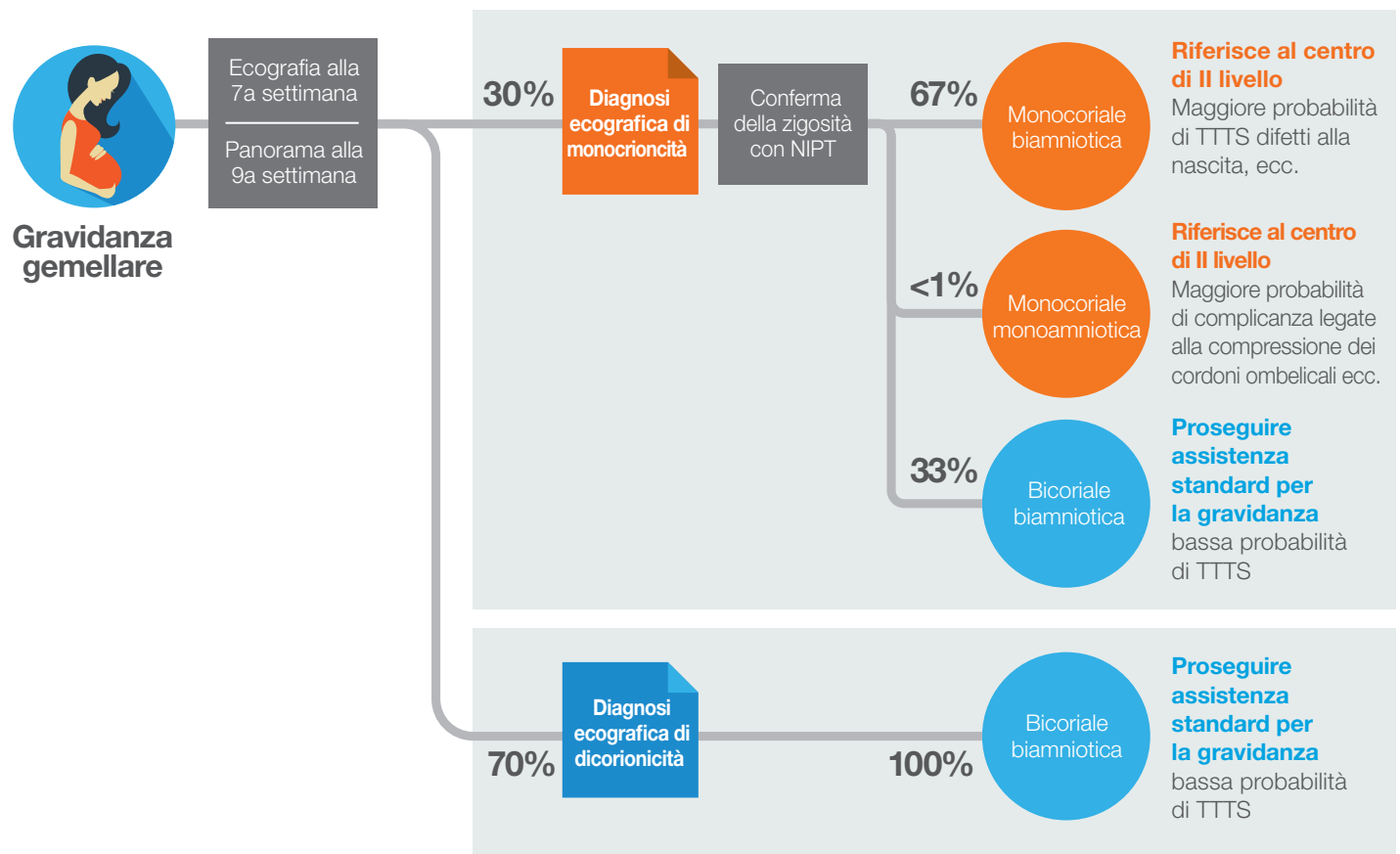
\* Disponibile solo per i gemelli monozigoti

## Panorama aiuta il ginecologo a gestire più efficacemente le gravidanze gemellari <sup>2-7</sup>

Sebbene la corionicità possa essere stabilita precocemente in gravidanza, è stato dimostrato da studi clinici che il 19% delle gravidanze monocoriali vengono erroneamente considerate bicoriali.<sup>4</sup>

Panorama consente ai medici di allineare il risultato dell'ecografia ad una precoce e accurata determinazione della zigosità.

Identificare una gravidanza gemellare monozigotica con Panorama può allertare il curante e indurlo a eseguire ecografie precoci e mirate per la corionicità e per le complicazioni ad essa associate, riducendo, qualora la gravidanza sia eterozigotica, i timori sulla TTTS.



### Bibliografia

1. Natera validation data. Manuscript in preparation.
2. Society for Maternal-Fetal Medicine, Clinical guideline: Twin-twin transfusion syndrome, Jan 2013.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists and Society for Maternal-Fetal Medicine, practice bulletin #169, Oct 2016.
4. Blumenfeld et al. J Ultrasound Med. 2014 Dec;33(12):2187-92.
5. Oldenburg et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Jan;39(1); 39: 69-74.
6. Chasen, Chervenak (2017). Twin pregnancy: Prenatal issues. In T. Post (Ed.), UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate. Retrieved from www.uptodate.com
7. Cunningham et al. Williams Obstetrics. 24th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2014.
8. Boyle et al. BJOG. 2014 Feb; 121(7):809-20. doi: 10.1111/1471-0528.12574.
9. Sparks et al. Obstet Gynecol. 2016 Nov;128(5):1127-33.
10. Rodis et al. Obstet Gynecol. 1990 Dec;76(6):1037-41.
11. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-18>.
12. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-13>.

POWERED BY NATERA



## Bibliografia

1. Nicolaides et al. Prenat Diagn. 2013 June;33(6):575-9.
2. Pergament et al. Obstet Gynecol. 2014 Aug;124(2 Pt 1):210-8.
3. Ryan et al. Fetal Diagn Ther. 2016; 40(3):219-223.
4. Stokowski et al. Prenat Diagn. 2015 Oct; DOI: 10.1002/pd.4686.
5. Palomaki et al. Genet Med. 2011 Nov;13(11):913-20.
6. Palomaki et al. Genet Med. 2012 Mar;14(3):296-305.
7. Porreco et al. Am J Obstet Gynecol 2014; 210.
8. Mazloom et al. Prenat Diagn 2013; 33:591-7.
9. Sehnert et al. MolecularDiagn and Gene 2011.
10. Bianchi et al. Obstet Gynecol. 2012 May;119(5):890-901.
11. Bianchi et al. N Engl J Med 2014;370:799-808.
12. Nicolaides et al. Fetal Diagn Ther. 2014; 35(3):212-7.
13. Curnow et al. Am J Obstet Gynecol. 2015 Jan;212(1):79.e1-9
14. Futch et al. Prenat Diagn 2013; 33:569-74.
15. Simon et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46(4):506-7.
16. Wang et al. Clinical Chemistry 60:1, 251-259, 2014.
17. Verinata white paper. Analytical validation of the Verifi prenatal test. 2012.
18. Samango-Sprouse et al. Prenat Diagn. 2013; 33:1-7.
19. Wapner et al. Am J Obstet Gynecol. 2014; DOI: 10.1016/j.ajog.2014.11.041.
20. Hegelson et al. Prenatal Diagnosis. 2015, 35, 1-6.
21. Commercial protocol not validated; Illumina marketing materials cite "Srinivasan et al. Am J Hum Genet. 2013 Feb 7; 92(2): 167-176" which does not match number of reads used in commercial testing.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG/SMFM), #640, Sept 2015.
23. Juneau et al. Fetal Diagn Ther. 2014; 36(4):282-6.
24. Kim et al. Prenatal Diagnosis 2015, 35, 810-815.
25. Canick, et al. Prenatal Diagnosis 2013, 33, 1-8.
26. Wright et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 48-54.
27. Verifi marketing materials, 2016.
28. Internal data, Natera
29. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG/SMFM), #163, May 2016.
30. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), Position Statement, Jul 2016.
31. Palomaki, et al. Genetics in Medicine 2017; DOI:10.1038/gim.2016.194.
32. K Dahl, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:145.

Accreditato CAP e certificato CLIA, ISO 13485.

ATTENZIONE: questi test/prodotti possono essere venduti solo a medici o dietro prescrizione medica. Indicazioni, controindicazioni, avvertenze e istruzioni per l'uso sono disponibili nel foglietto illustrativo fornito con ogni test/prodotto. Informazioni per l'uso solo nei paesi con registrazioni del test/prodotto presso l'autorità sanitaria competente.

ATTENZIONE: il test Panorama™ può essere venduto solo a un medico o dietro prescrizione medica. Non destinato alla distribuzione negli Stati Uniti.

© 2017 Natera, Inc. Tutti i diritti riservati. Natera International, Inc., San Carlos, California, USA. Panorama è un marchio di proprietà di Natera, Inc. Tutti i marchi citati sono proprietà dei loro rispettivi proprietari. Stampato negli USA. PAN\_MD\_BR\_17\_06\_30\_NAT-801513\_INTL



201 Industrial Road, Suite 410 | San Carlos, CA 94070  
1-650-249-9090 | Fax 1-650-730-2272 | [www.natera.com](http://www.natera.com)

