

Oltre il Sequenziamento Massivo Parallelo, nasce oggi il Sequenziamento Massivo Parallelo combinato in Digital PCR: **iNIPT™**

Per maggiori informazioni sulla metodologia iNIPT™ i nostri genetisti sono disponibili 7/7 h24 al numero dedicato 345.8740439.

Per conoscere le modalità di spedizione e riconsegna dei kit, si prega di contattare il Numero Verde.



FetalDNA by Altamedica

Main Center Roma (zona Parioli)
Viale Liegi, 45 CAP 00198
Tel. 06 85 05

Sede di Milano (zona Duomo)
L.go Schuster, 1 CAP 20122
Tel. 02 86 99 60 54

Numero Verde GESTANTI
800 617 617

Numero Verde OPERATORI SANITARI
800 72 64 64

info@fetaldna.it | www.fetaldna.it

A
ALTAMEDICA
ARTENISIA



SICURO SEMPLICE INNOVATIVO

Il test di screening prenatale non invasivo più avanzato al mondo grazie alla metodologia iNIPT™



AZIENDA CON SISTEMA QUALITÀ
UNI EN ISO 9001 Reg. N.7662-A

IL TEST FETALDNA

FetalDNA è il più innovativo test non invasivo di screening prenatale che prevede l'analisi del DNA fetale libero circolante su sangue materno. Si avvale di metodologie di sequenziamento genomico di ultimissima generazione - innovative-NIPT (iNIPT™) - sviluppate dall'equipe di ricerca genetica Altamedica. Sono disponibili 5 livelli di test: FetalDNA Base, FetalDNA Base Plus, FetalDNA Cariotipo e FetalDNA Cariotipo Plus, FetalDNA Total Screen con diagnosi progressivamente raffinate di molte altre patologie (v. tabella). Su richiesta, per tutti i livelli di test è possibile ottenere gratuitamente l'RH fetale. In caso di presenza di anomalie cromosomiche Altamedica offre in forma totalmente gratuita diagnosi mediante amniocentesi o villocentesi eseguita nel nostro Istituto da esperti del settore.



Il FetalDNA è eseguibile in ogni gravidanza a partire dalla 10ª settimana. Può essere effettuato sia in caso di gravidanza singola che gemellare, nelle gravidanze naturali o ottenute con tecniche di procreazione medicalmente assistita o in tutti quei casi in cui è sconsigliabile procedere con una diagnosi invasiva e non ci si può accontentare dei tradizionali test NIPT meno affidabili.

Nello specifico FetalDNA Base è rivolto a chi esegue la traslucenza nucale o alle donne in età avanzata che sono a maggior rischio di concepire un bambino affetto da sindrome di Down.

Su richiesta è possibile ottenere l'RH fetale gratuitamente nel caso in cui la madre abbia il fattore Rh negativo ed il padre Rh positivo (entrambi documentabili e visibili al momento della richiesta del FetalDNA)

ECCELLENZA ALTAMEDICA

Altamedica, dopo circa 3 anni di studi e ricerche, ha messo a punto una straordinaria tecnologia che implementa, migliorandole, le tradizionali tecniche di analisi del DNA fetale. Questo, grazie all'introduzione di una piattaforma tecnologica più avanzata e ad un'analisi bioinformatica di proprietà. Tale tecnica è denominata innovative-NIPT o iNIPT™6.

Altamedica non poteva accontentarsi di metodologie molto diffuse ma oggi decisamente meno affidabili ed accurate. Così, nel rispetto di una tradizione di eccellenza diagnostica e clinica, con oltre 200.000 gravidanze osservate e seguite con successo nel loro percorso anche difficile, doveva fornire il massimo di quanto attualmente la scienza mette a disposizione per lo studio e la salute del feto.



Questo test genetico prenatale NIPT possiede una CERTIFICAZIONE COMPLETA che include TUTTO IL WORKFLOW operativo dal processamento del campione fino alla risposta con validazione del software utilizzato in esclusiva.

5 LIVELLI DI INDAGINE**

	Base	Base Plus	Cariotipo	Cariotipo Plus	Total Screen
COMUNI ALTERAZIONI DEI CROMOSOMI					
Trisomia 13 - Trisomia 18 - Trisomia 21	✓	✓	✓	✓	✓
Aneuploidie dei cromosomi X,Y		✓	✓	✓	✓
Monosomia X		✓	✓	✓	✓
DETERMINAZIONE SESSO FETALE	*	✓	✓	✓	✓
ANEUPLOIDIE FETALI					
Studio di tutti i cromosomi			✓	✓	✓
SINDROMI DA MICRODELEZIONE (COPY NUMBER VARIATION CNV)					
Sindrome di Wolf-Hirschhorn, Sindrome di Jacobsen, Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Angelman, Sindrome di DiGeorge, Sindrome di Cri-du-chat, Sindrome di Langer-Giedion, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome di Prader-Willi, Sindrome di Williams, Sindrome di Koolen-deVries, Sindrome HNPP, Sindrome da delezione 18q, Sindrome di Alagille, Sindrome di Rubinstein-Taybi, Sindrome di WAGR, Sindrome di Potocki-Shaffer, Sindrome di Miller-Dieker, Sindrome da delezione 1q21.1, Sindrome di Kleeftstra, Sindrome di Phelan-Modermid				✓	✓
MALATTIE MONOGENICHE FETALI					
Fibrosi Cistica Fetale, Sordità congenita, Beta talassemia, Iperplasia surrenale congenita, Emocromatosi, Acondroplasia, Ipocondroplasia, Displasia tanatofora, Sindrome di Apert, Sindrome di Crouzon, Sindrome di Pfeiffer, Sindrome di Leopard, Sindrome di Noonan, Fenilchetonuria, Sindrome di Rett, Rene policistico autosomico recessivo					✓
DIAGNOSI FIBROSI CISTICA MATERNA					
SCREENING PREDISPOSIZIONE GENETICA AL PARTO PRETERMINE (test brevettato e validato CE-IVD)				✓	✓
MARKER BIOCHIMICI PER LA PREDIZIONE DI PREECLAMPSIA Dosaggio Placentale Growth Factor (PIGF) - Dosaggio Pregnancy Associated Protein A (PAPP-A)					✓
TROMBOFILIA MATERNA EREDITARIA Fattore II - Fattore V di Leiden - MTHFR (C677T-A1298C)					✓
INFETTIVOLOGIA MATERNA Diagnosi toxoplasmosi e citomegalovirus (DNA circolante)					✓
DIAGNOSI ATROFIA MUSCOLARE SPINALE MATERNA (SMA) Delezione esoni 7 e 8 del gene SMN1					✓

INDAGINI SUL FETO



INDAGINI SULLA MADRE



** per eventuali aggiornamenti visitare il sito www.fetaldna.it

* A richiesta

iNIPT™

Oltre il Sequenziamento Massivo Parallelo, nasce oggi il Sequenziamento Massivo Parallelo e Digitale. Altamedica – leader nella Diagnosi Prenatale e Centro di Eccellenza in Italia – ha messo a punto nei propri laboratori di genetica la metodologia più avanzata e moderna al fine di superare le limitazioni della classica NIPT eseguita con tecnologie convenzionali, sviluppando, per primi, una piattaforma combinata che associa al sequenziamento la Digital PCR.

iNIPT™ prevede l'utilizzo sinergico di tecnologie di sequenziamento massivo del DNA (Next Generation Sequencing) e Digital PCR (Polymerase Chain Reaction). Se da un lato l'ormai collaudata metodica del sequenziamento massivo parallelo consente l'analisi dell'intero genoma, la Digital PCR permette di confermare mutazioni e di anomalie genetiche con una sensibilità e un'affidabilità mai raggiunte prima.

In oltre 2 anni di studi, l'équipe di ricerca genetica ha perfezionato una piattaforma diagnostica combinata delle due metodiche che, grazie anche all'introduzione di una nuova analisi bioinformatica di proprietà (Release 2017), permette di fornire il massimo dell'accuratezza nello screening.



Indaga esclusivamente le forme più comuni di anomalie cromosomiche come la trisomia 21 o sindrome di Down, la 18 o sindrome di Edward e la 13 o sindrome di Patau, così come previsto dalle attuali Linee Guida.



Indaga sulle principali aneuploidie cromosomiche fetali correlate ai cromosomi 13, 18, 21 e sulle alterazioni dei cromosomi sessuali X e Y (sindrome di Turner, Klinefelter ed altre sindromi).



Aggiunge alle indagini presenti su FetalDNA Base Plus, l'analisi di tutte le 23 paia di cromosomi presenti nel cariotipo.



Aggiunge, alle analisi su tutte le aneuploidie cromosomiche fetali, anche lo studio di un gran numero di alterazioni cromosomiche da riarrangiamenti strutturali (microduplicazioni / microdelezioni). Include gratuitamente l'analisi del gene della fibrosi cistica materna.



Nato dalla più avanzata ricerca genetica di Altamedica questo esame include le informazioni del FetalDNA Cariotipo Plus. Aggiunge inoltre lo studio delle mutazioni responsabili del parto pretermine e della durata della gravidanza, dell'Atrofia Muscolare Spinale Materna (SMA), della Trombofilia e verifica la presenza del virus citomegalico e del protozoo toxoplasmico ed il rischio di preeclampsia.

SUPERIORITÀ DELL'INIPT™ RISPETTO ALLA NIPT TRADIZIONALE

Durante il periodo dal settembre 2014 al settembre 2017 nel Centro Altamedica di Roma sono state eseguite 15.173 procedure prenatali invasive tra amniocentesi e villocentesi. In questo grande gruppo furono le selezionate 385 gravidanze nelle quali un test NIPT riferì un dubbio in un'anomalia cromosomica o subcromosomica oppure gli ultrasuoni rilevavano il sospetto di un'anomalia cromosomica o genetica anche se il test NIPT era risultato negativo per patologia cromosomica.

Nel primo gruppo sono riportate 197 donne con un test NIPT positivo che si sottoposero ad un esame invasivo prenatale (amniocentesi o villocentesi) per confermare la diagnosi (TAB 1).

Nel secondo gruppo sono riportate 188 gravidanze che si sottoposero a diagnosi prenatale invasiva dopo un test NIPT negativo ma nelle quali era presente un sospetto ecografico di patologia cromosomica fetale (TAB 2).

TAB.1 NIPT POSITIVE - 197 CASI*			
	MPS	SNP Array	iNIPT dPCR
	falsi positivi	falsi positivi	falsi positivi
Trisomia 21	4 (9,5%)	2 (9,1%)	0 (0%)
Trisomia 18	7 (36,8%)	1 (25%)	0 (0%)
Trisomia 13	6 (54,5%)	1 (50%)	-
X0; XXX; XXY	12 (21,4%)	3 (37,5%)	-
Altro	3 (21,5%)	-	-
CNV/microdelezioni	16 (84%)	-	-

(-) Non analizzati

* Nel primo gruppo, in cui i falsi positivi variano dal 10% all'84% (per le microdelezioni), 9,5% per T21 e 36,8% per T18, il dPCR riduce a zero il tasso dei falsi positivi per le anomalie fetali del cromosoma 18 e 21.

MPS: Massive Parallel Sequencing
 SNP Array: Single Nucleotide Polymorphism
 iNIPT dPCR: innovative-NIPT Digital PCR (Polymerase Chain Reaction)

In entrambi i casi è stata effettuato il test di conferma (amniocentesi / villocentesi) per la procedura di validazione del FetalDNA | tecnologia iNIPT™.

BIBLIOGRAFIA

- Ann Biol Clin (Paris). 2016 Jun 1;74(3):269-77. doi: 10.1684/abc.2016.1139. Droplet digital PCR, a new approach to analyze fetal DNA from maternal blood: application to the determination of fetal RHD genotype. Orhant L, Rondeau S, Vasson A, Anselem Q, Goffinet F, Allach El Khattabi L, Leturcq F, Vidaud D, Bienvenu T, Tzatsaris V, Nectoux J.
- Clin Chim Acta. 2014 Jan 20;428:44-50. Non-invasive prenatal testing using cell-free fetal DNA in maternal circulation. Liao GJ, Gronowski AM, Zhao Z.
- J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Mar;30(6):710-716. doi: 10.1080/14767058.2016.1183633. Epub 2016 May 26. Validation of a method for noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidies risk and considerations for its introduction in the Public Health System. Gerundino F, Giachini C, Contini E, Benelli M, Marseglia G.
- PLoS One. 2016 May 11;11(5):e0155009. doi: 10.1371/journal.pone.0155009. eCollection 2016. Could Digital PCR Be an Alternative as a Non-Invasive Prenatal Test for Trisomy 21: A Proof of Concept Study. El Khattabi LA, Rouillac-Le Sciellour C, Le Tessier D, Luscan A, Coustier A, Porcher R.
- Expert Rev Mol Med. 2011 May 4;13:e16. doi: 10.1017/S1462399411001852. Determination of fetal chromosome aberrations from fetal DNA in maternal blood: has the challenge finally been met? Hahn S, Lapaire O, Tercanli S, Kolla V, Hösli I.
- Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Jun; 49(6):815-816. doi: 10.1002/uog.17483. ISUOG updated consensus statement on the impact of cfDNA aneuploidy testing on screening policies and prenatal ultrasound practice. Salomon LJ, Alfirevic Z, Audibert F, Kagan KO, Paladini D, Yeo G, Raine-Fenning N; ISUOG Clinical Standards Committee.
- PLoS One. 2014 Oct 20;9(10):e110240. doi: 10.1371/journal.pone.0110240. eCollection 2014. The feasibility study of non-invasive fetal trisomy 18 and 21 detection with semiconductor sequencing platform. Jeon YJ, Zhou Y, Li Y, Guo Q, Chen J.
- PLoS One. 2015 May 13;10(5):e0126501. doi: 10.1371/journal.pone.0126501. eCollection 2015. Noninvasive Digital Detection of Fetal DNA in Plasma of 4-Week-Pregnant Women following In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. Karakas B, Qubbaj W, Al-Hassan S, Coskun S.
- Am J Obstet Gynecol. 2014 Oct;211(4):365.e1-12. doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.042. Epub 2014 Mar 19. Noninvasive prenatal screening for fetal trisomies 21, 18, 13 and the common sex chromosome aneuploidies from maternal blood using massively parallel genomic sequencing of DNA. Porreco RP, Garite TJ, Maurel K, Marusiak B; Obstetrix Collaborative Research Network.
- Journal of Prenatal Medicine 2017 NI EPUB. iNIPT™: a new accurate approach in non-invasive prenatal test. A Digital Next Generation Massive Parallel Sequencing is born. Mesoraca A, Dello Russo C, Longo S, Coco C, D'Emidio L, Mangiàfico L, Padula F, Mastrandrea ML, Giorlandino C.

TAB.2 FETI CON PATOLOGIE RILEVATE AGLI ULTRASUONI - 188 CASI**			
	MPS (13iNIPT TEST)	SNP Array (57 NIPT TEST)	iNIPT dPCR
	13 falsi negativi (10%)	3 falsi negativi (5%)	falsi negativi (0%)
Traslucenza nucale <3,2 mm	1 T21/ 2 anom. sex	1 T21	0 (0%)
Igroma	1 T18/ 1 anom. sex	1 T18	0 (0%)
Oltre 3 soft signs	0	0	-
Principali anomalie fetali	1 T18 / 1 T13 / 1 CNV	1 anomalie sex	-
Cardiopatìa	1 T18 / 3 CNV	0	-
Ritardi di crescita e miscelanea	1 T21	0	-

(-) Non analizzati

** Nel secondo gruppo, in cui i falsi negativi variano dal 5% a 10%, il dPCR riduce a zero il tasso dei falsi negativi per le anomalie fetali del cromosoma 18 e 21.

L'innovativo FetalDNA iNIPT™ permette oggi di superare i limiti diagnostici dei test commerciali disponibili.