

Nipt^{test}

DIAGNOSI PRENATALE

Test prenatale non invasivo per
la determinazione di anomalie
cromosomiche e genetiche



ISTITUTO DIAGNOSTICO
VARELLI

Istituto Diagnostico Varelli

Una leadership in campo diagnostico

L'Istituto Diagnostico Varelli nasce a Napoli 35 anni fa, fondato dal Dr. Giovanni Varelli che realizza uno dei centri polispecialistici e diagnostici più moderni e tecnologicamente avanzati del Centro Sud Italia.

Oggi l'Istituto è un'azienda che ha come obiettivo l'eccellenza diagnostica e l'innovazione tecnologica continua. Un team di 200 esperti tra medici, biologi, genetisti, anatomopatologi e oncologi accrescono, ogni giorno, la qualità dei servizi offerti.

Un fiorente settore di attività di service è dedicato esclusivamente agli esami ad alta specializzazione, rappresentando così il fiore all'occhiello dell'azienda.

L'Istituto è certificato dagli organi competenti per tutte le sezioni specializzate previste dal S.S.N. e, precisamente: **Chimica Clinica e Tossicologia, Microbiologia e Siero Immunologia, Ematologia, Virologia, Cito-istopatologia, Genetica Medica.**



Il Laboratorio di Analisi effettua controlli di qualità interni ed esterni.

I controlli interni vengono effettuati su tutti i parametri, prima e dopo ogni seduta analitica, e vengono archiviati in registri o software dedicati.

Istituto Diagnostico Varelli

Unico in Europa
con doppia piattaforma analitica
per il test prenatale non
invasivo (NIPT)



Vanadis[®] NIPT
con tecnologia



prenataltest[®]
**Disponibile in 4 versioni
con tecnologia NGS**



Lo screening per le trisomie 13-18-21 proposto dal nostro Istituto è conforme alle Linee Guida nazionali ed è certificato CE-IVD per gravidanze singole e gemellari.



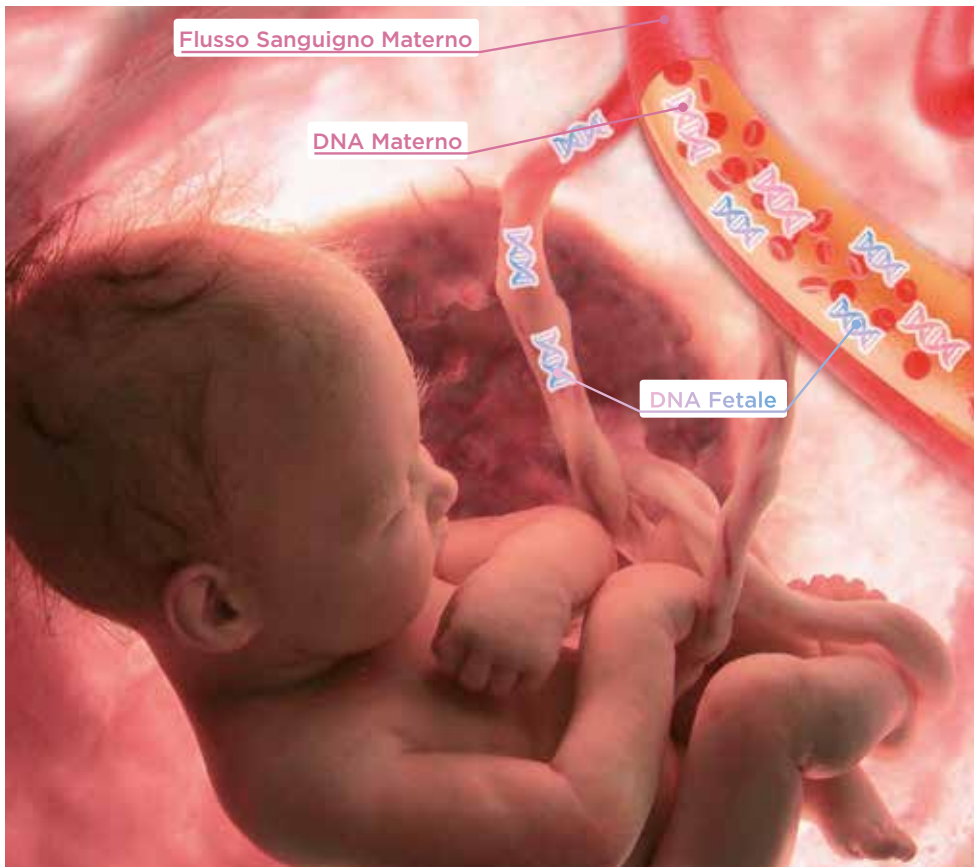
**Le principali Società Scientifiche*
Mondiali e le Linee Guida del Ministero
della Salute raccomandano l'utilizzo
del test prenatale non invasivo (NIPT)
per la ricerca delle aneuploidie
autosomiche dei cromosomi
13, 18 e 21**

*
SIGU - Società Italiana di Genetica Umana | ESHG - European Society of Human Genetics
ASHG - American Society of Human Genetics | ACMG - American College of Medical Genetics

Il Test Prenatale Non Invasivo dell'Istituto Diagnostico Varelli

È stato dimostrato che, a partire dal primo trimestre di gravidanza, è presente nel circolo ematico materno DNA libero di origine fetale (cell free fetal DNA cffDNA) che può essere recuperato in maniera non-invasiva ed utilizzato per lo studio di alcune patologie fetali.

Il cffDNA può essere isolato precocemente a partire dalla 10^a settimana in caso di gravidanza singola e in caso di gravidanza gemellare dalla 12^a settimana, quando raggiunge quantità sufficienti per il potenziale impiego clinico.



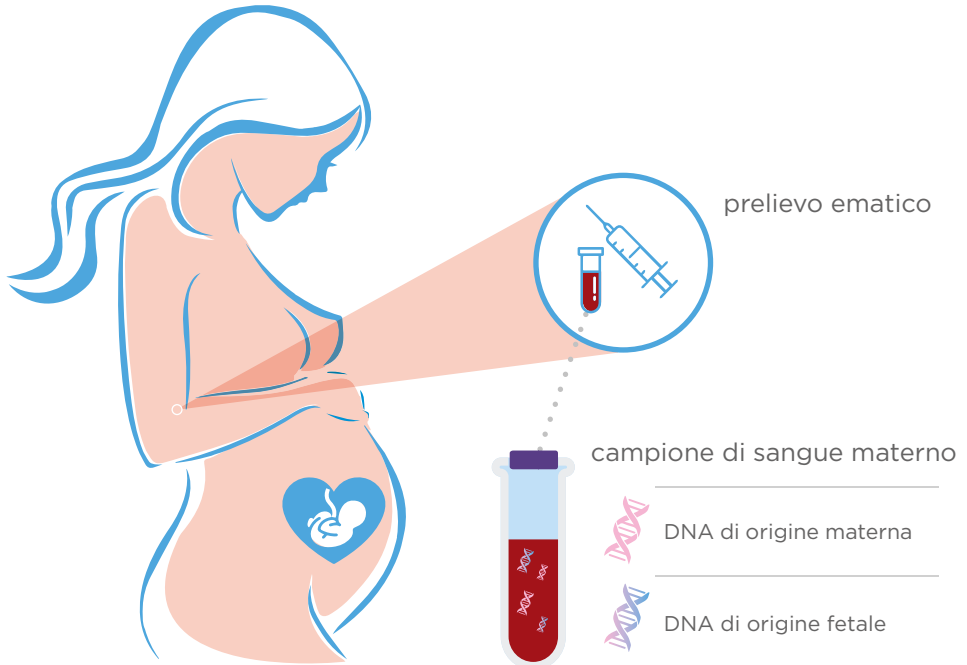


prenataltest®

Una soluzione completa ed affidabile

Il prenataltest si effettua in modo semplice e non invasivo: da un campione di sangue materno viene isolato e sequenziato il DNA fetale libero presente in circolo con una percentuale \geq al 4%.

I dati ottenuti, analizzati con sistemi bioinformatici avanzati, forniranno preziose informazioni sull'eventuale presenza di aneuploidie o alterazioni strutturali a carico dei cromosomi del nascituro.



La percentuale del cffDNA (cell free fetal DNA) viene definita “frazione fetale”.

$$\frac{\text{DNA di origine Fetale}}{\text{DNA di origine Materna}} \times 100 = \text{PERCENTUALE DI FRAZIONE FETALE}$$

Con un semplice prelievo di sangue posso scoprire se il mio bambino corre il rischio di avere difetti cromosomici evitando di sottopormi ad un test invasivo



prenataltest®

Scopri le diverse tipologie di prenataltest

Il prenataltest è eseguito con la tecnologia NGS (Next Generation Sequencing) presso il laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto Diagnostico Varelli.

Per sequenziamento genetico di nuova generazione (Next generation sequencing, NGS) si intende l'insieme delle tecnologie di sequenziamento degli acidi nucleici che hanno in comune la capacità di sequenziare in parallelo milioni di frammenti di DNA.

Questa tecnologia rende possibile caratterizzare genomi di grandi dimensioni raccogliendo informazioni genetiche milioni di volte più numerose rispetto ad una tecnica di sequenziamento classico.

4 diverse tipologie di prenataltest a disposizione delle gestanti.

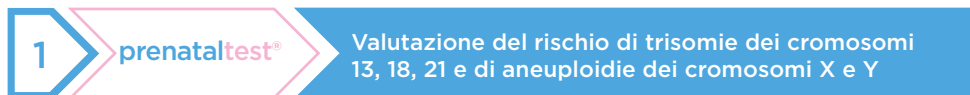


Tutti i pannelli possono dare informazioni sul sesso del nascituro, se richiesto

* Lista completa a pagina 10

** Cromosomi dal numero 1 al numero 22

*** Lista completa a pagina 12



Prevede l'analisi dei cromosomi 13, 18, 21, delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e la determinazione del sesso fetale, se richiesto.

Trisomia 21 (Sindrome di Down): è la trisomia più frequente alla nascita ed è associata a disabilità mentali gravi o moderate. Può inoltre causare problematiche che interessano l'apparato digerente e cardiaco.

Trisomia 18 (Sindrome di Edwards): è associata ad un elevato rischio di aborto. I bambini affetti dalla Sindrome di Edwards possono manifestare varie malformazioni ed avere un'aspettativa di vita ridotta.

Trisomia 13 (Sindrome di Patau): è associata ad un elevato rischio di aborto. I bambini affetti della Sindrome di Patau solitamente presentano gravi difetti cardiaci congeniti e altre patologie. È rara la sopravvivenza oltre il primo anno di vita.

Aneuploidie dei cromosomi sessuali: sono anomalie legate ai cromosomi X e Y. Le principali combinazioni anomale osservate sono: **XXX** (Sindrome della Tripla X), **Monosomia X** (Sindrome di Turner), **XXY** (Sindrome di Klinefelter) e **XYY** (Sindrome di Jacobs). Gli individui affetti da tali sindromi possono presentare disturbi fisici e comportamentali la cui gravità può variare sensibilmente da soggetto a soggetto.

In caso di gravidanza gemellare non sarà possibile eseguire l'analisi delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e, qualora fosse richiesto il sesso dei bambini, il referto riporterà la dicitura: "presenza di 2 feti femminili" o "presenza di almeno un feto maschile".



Prevede l'analisi dei cromosomi 13, 18, 21, delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e la determinazione del sesso fetale, se richiesto e l'analisi di sindromi da microdelezione ovvero anomalie dovute alla perdita di piccolissimi frammenti di cromosomi.

Prenataltest Plus **rileva 5 microdelezioni:** **delezione 22q11** (Sindrome di DiGeorge), **delezione 5p** (Sindrome del Cri-du-chat), **delezione 15q11** (Sindrome di PraderWilli/Angelman), **delezione 1p36**.

3**prenataltest®
KARYO****prenataltest PLUS**
+ Anomalie numeriche e strutturali di 22 coppie di cromosomi

È la versione più completa di NIPT, rileva aneuploidie e alterazioni cromosomiche strutturali (delezioni e duplicazioni) a carico di ogni cromosoma dal numero 1 al numero 22, rileva inoltre aneuploidie dei cromosomi sessuali e determina il sesso fetale, se richiesto.

Aneuploidie autosomi: ad eccezione delle trisomie 13, 18 e 21, le trisomie nella forma completa degli altri 19 autosomi sono incompatibili con la vita ed esitano generalmente in aborti spontanei, mentre le forme a mosaico possono generare sopravvivenza postnatale.

4**prenataltest®
GLOBAL****prenataltest Karyo**
+ Screening malattie monogeniche fetali

Nasce dall'unione del prenataltest Karyo con un pannello di screening delle principali malattie monogeniche a trasmissione ereditaria o de novo cioè insorte per la prima volta nell'embrione e non trasmesse dai genitori.

Le malattie genetiche possono essere ereditate secondo tre modalità:

- **autosomica dominante** (uno dei genitori è affetto);
- **autosomica recessiva** (entrambi i genitori sono portatori sani);
- **associata ai cromosomi sessuali.**

Generalmente, **le malattie genetiche a carattere autosomico recessivo non hanno alcun effetto sintomatico nel soggetto portatore sano; esiste per questo il rischio che due soggetti apparentemente sani possano produrre una prole affetta da una patologia di cui entrambi risultano portatori.**

Malattie genetiche ereditarie**Gene**

Fibrosi cistica	CFTR
Beta talassemia	HBB
Anemia falciforme	HBB
Sordità congenita recessiva 1a	GJB2 (CX26)
Sordità congenita recessiva 1b	GJB6 (CX30)

Malattie Sindromiche**Gene**

Sindrome di Alagille	JAG1
Sindrome di CHARGE	CHD7
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5	HDAC8
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1	NIPBL
Sindrome di Rett	MECP2
Sindrome di Sotos tipo1	NSD1
Sindrome di Bohring-Opitz	ASXL1
Sindrome di Schinzel-Giedion	SETBP1
Oloprosencefalia	SIX3

Sindrome di Noonan**Gene**

Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1	BRAF
Sindrome di Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile	CBL
Sindrome di Noonan /cancers	KRAS
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3	MAP2K1
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4	MAP2K2
Sindrome di Noonan 6/cancers	NRAS
Sindrome Noonan 1/Sindrome di LEOPARD/cancers	PTPN11w
Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)	
Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2	RAF1
Sindrome di Noonan 8	RIT1
Sindrome Noonan-simile con capelli caduchi in fase anagen	SHOC2
Sindrome di Noonan 4	SOS1

Craniosinostosi

Gene

Sindrome di Antley-Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidogenesi

Sindrome di Apert

Sindrome di Crouzon

Sindrome di Jackson-Weiss

FGFR2

Sindrome di Pfeiffer, tipo 1

Sindrome di Pfeiffer, tipo 2

Sindrome di Pfeiffer, tipo 3

Patologie scheletriche

Gene

Acondrogenesi tipo 2

COL2A1

Acondroplasia

Sindrome CATSHL

Sindrome di Crouzon con acanthosis nigricans

Ipocondroplasia

FGFR3

Sindrome di Muenke

Displasia tanatafora, tipo I

Displasia tanatafora, tipo II

Sindrome di Ehlers-Danlos, classica

Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VII A

Osteogenesi imperfetta, tipo I

COL1A1

Osteogenesi imperfetta, tipo II

Osteogenesi imperfetta, tipo III

Osteogenesi imperfetta, tipo IV

Sindrome di Ehlers-Danlos, forma cardiaco-valvolare

Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VII B

Osteogenesi imperfetta, tipo II

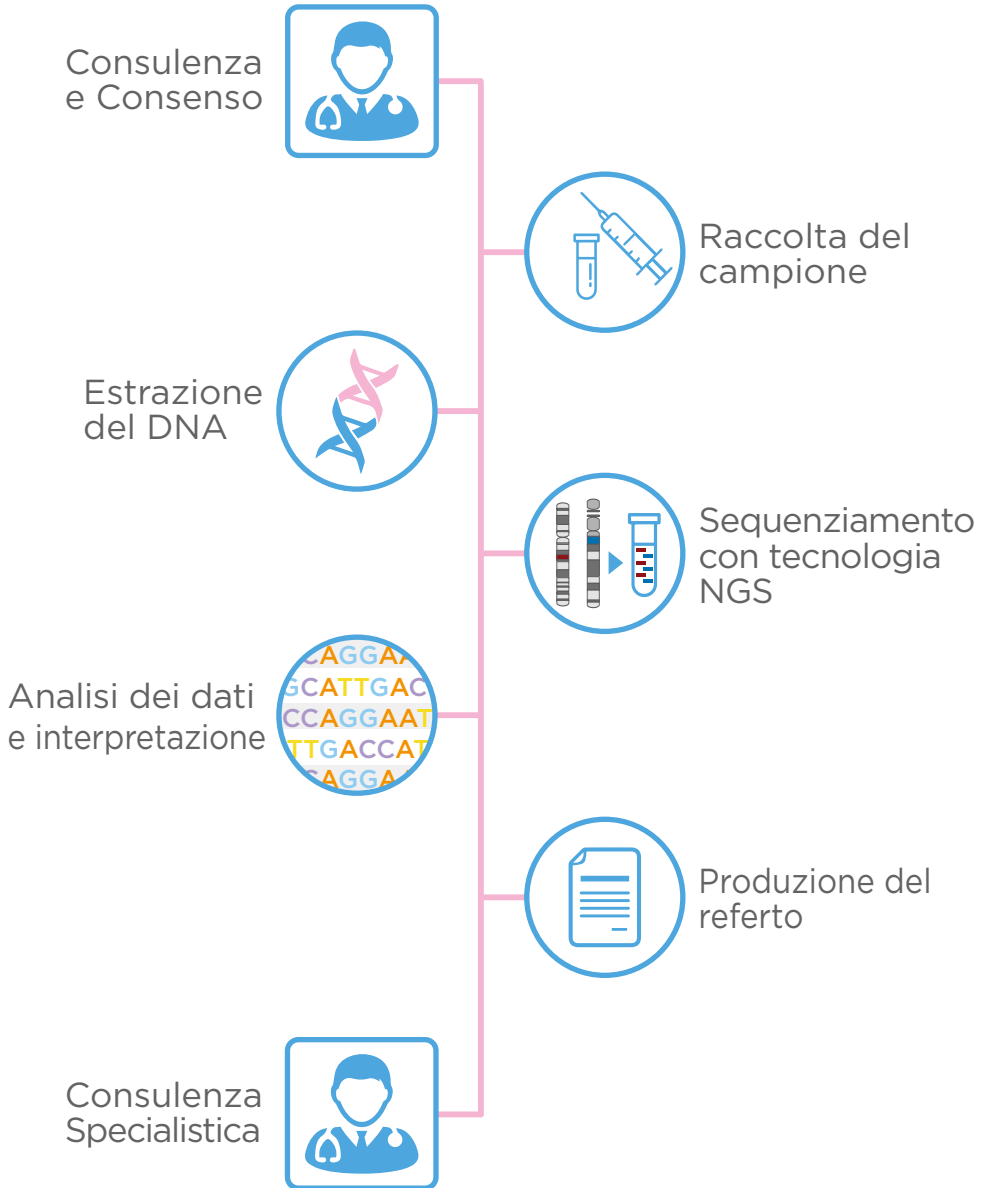
COL1A2

Osteogenesi imperfetta, tipo III

Osteogenesi imperfetta, tipo IV

prenataltest®

Percorso semplice, sicuro, affidabile



AUTOMAZIONE

Il prenataltest viene eseguito con un flusso di lavoro totalmente automatizzato che parte dall'estrazione del DNA fino all'elaborazione dei dati di sequenziamento, garantendo risultati affidabili in tempi brevi.

CONTROLLI DI QUALITA'

L'analisi prevede una serie di rigorosi controlli di qualità atti a garantire l'affidabilità del risultato; tra questi la verifica della quantità di DNA fetale presente nel campione di sangue, che varia da gestante a gestante. In alcuni casi, per la scarsa quantità di DNA fetale, è necessario ripetere l'analisi e/o il prelievo di sangue, **in questo caso la ripetizione sarà gratuita.**

ANALISI BIOINFORMATICA

L'analisi bioinformatica dei prodotti del sequenziamento viene eseguita con sofisticati software progettati per poter gestire e interpretare grandi quantità di informazioni.

Personale altamente competente effettua un monitoraggio continuo degli indicatori di qualità lungo il percorso analitico.

prenataltest®

Tipologia di campione e tempi di refertazione

1 prenataltest®

Sangue periferico: 1 provetta streck CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola e gemellare

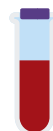


5 giorni lavorativi

2 prenataltest® PLUS

Sangue periferico: 1 provetta streck CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola



5 giorni lavorativi

3 prenataltest® KARYO

Sangue periferico: 1 provetta streck CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola

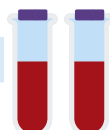


5 giorni lavorativi

4 prenataltest® GLOBAL

Sangue periferico: 2 provette streck CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola



10 giorni lavorativi

Chiedi consiglio al tuo ginecologo

Il prenataltest è eseguito presso il laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto Diagnostico Varelli.

Grazie alla tecnologia a disposizione nella struttura e all'esperienza di un valido team di biologi e genetisti, è possibile elaborare 4 diverse tipologie di prenataltest, ognuna delle quali ideata per soddisfare ogni esigenza.

Caratteristiche	prenataltest®	PLUS	KARIO	GLOBAL
Prelievo da sangue materno	✓	✓	✓	✓
Dalla decima settimana di gestazione	✓	✓	✓	✓
Gravidanze singole	✓	✓	✓	✓
Gravidanze gemellari	✓*	—	—	—
Fecondazione in vitro - IVF	✓	✓	✓	✓
Cromosomi 13-18-21 (CE IDV)	✓	✓	✓	✓
Analisi delle aneuploidie dei cromosomi sessuali	✓	✓	✓	✓
Sindromi da microdelezione	—	✓	✓	✓
Analisi di tutti i cromosomi	—	—	✓	✓
Screening patologie monogeniche	—	—	—	✓
Refertazione in giorni lavorativi	5	5	5	10
Consulenza pre e post test	✓	✓	✓	✓

* In caso di gravidanza gemellare non sarà possibile eseguire l'analisi delle aneuploidie dei cromosomi sessuali.

Vanadis® NIPT
Un approccio innovativo al NIPT



Vanadis® NIPT

Soluzione ad alta precisione

Il test prenatale non invasivo ha registrato una rapida espansione grazie alla comprovata efficacia nel rilevare le aneuploidie e alla possibilità di ridurre il numero di test invasivi che possono causare l'aborto.

Ciononostante, lo screening delle aneuploidie è ancora oggi poco diffuso a causa della sua complessità e dei costi elevati.

Il sistema Vanadis rappresenta la soluzione al problema offrendo l'opportunità di eseguire lo screening del rischio di trisomia 21, 18 e 13 in modo semplice e a costi contenuti. La determinazione del sesso viene offerta come opzione facoltativa.

I vantaggi

Semplice

E' sufficiente un prelievo di sangue periferico materno

Rapido

Risultati in 5/7 giorni lavorativi*

Accessibile

Prezzo contenuto

Interno

Procedura interamente svolta presso i nostri laboratori

Certificato

Conforme alle linee guida internazionali, validato e certificato CE-IVD

Innovativo

Elimina PCR e sequenziamento

Automatizzato

Consente un flusso di lavoro ottimizzato per una maggiore efficienza

* i giorni sono calcolati dall'arrivo dei campioni nei nostri laboratori

L'elevato numero di conteggi dei frammenti di cffDNA effettuato durante il processo di lavorazione, circa 650.000, consente di ottenere un referto valido anche in condizioni di bassa frazione fetale (<4%)



Vanadis® NIPT

Automazione completa

1 ESTRAZIONE

La piattaforma Vanadis esegue automaticamente la separazione del plasma e l'estrazione e la purificazione del cffDNA (DNA fetale circolante).

2 ANALISI

Migliaia di frammenti di cffDNA target vengono convertiti in molecole di DNA circolari e marcate con fluorofori specifici per ciascun cromosoma. Le molecole di DNA fluorescenti marcate vengono poi trasferite su una piastra di microfiltrazione.

3 RILEVAMENTO

Le molecole di DNA fluorescenti vengono conteggiate tramite un dispositivo di imaging automatizzato e un software dedicato per l'analisi dell'immagine. Questo dispositivo acquisisce più immagini, in modo da evidenziare un cromosoma specifico.

4 ELABORAZIONE

Le molecole di DNA fluorescenti specifiche per ogni cromosoma vengono lette dal software di screening prenatale LifeCycle™, che elabora la probabilità che il feto sia affetto da una trisomia.



Vanadis® NIPT

Un'opportunità per tutte le donne

Basato su un'analisi genetica all'avanguardia, il sistema Vanadis NIPT consiste in una piattaforma ad alta precisione progettata per offrire analisi mirate dei cromosomi 21, 18 e 13 senza amplificazione PCR.

L'obiettivo è quello di estendere l'accesso al test al maggior numero di donne possibile sia per la riduzione dei risultati "non interpretabili" che per migliorare le prestazioni complessive del programma di screening.

L'elevata precisione, ottenuta grazie all'introduzione del conteggio ad alto rendimento e all'eliminazione della PCR, migliora il tasso di rilevamento e riduce i falsi positivi abbattendo così la percentuale di risultati non interpretabili.

I prodotti che compongono il sistema per la diagnosi in vitro sono dotati di marcatura CE e gli studi di convalida clinica sono stati revisionati da un organismo notificato.

Vanadis® NIPT	Tasso di rilevamento	Tasso di falsi positivi
T21	>99%	<1%
T18	>89%	<1%
T13	>99%	<1%

Il tasso dei risultati non interpretabili è pari allo 0,25%

I risultati



Basso Rischio

Il test ha identificato il numero atteso di coppie di cromosomi



Alto Rischio

Il test ha identificato un'anomalia in uno dei cromosomi analizzati (13, 18, 21)



Sesso Fetale

Maschio o Femmina*

* in caso di gravidanza gemellare verrà riportato "due feti di sesso femminile" o "almeno uno dei feti è di sesso maschile".

UNA REALTÀ CONCRETA AL SERVIZIO DEL PAZIENTE 365 GIORNI L'ANNO

Professionalità, alta specializzazione, competenza e dedizione caratterizzano il nostro operato da oltre 35 anni.

