

# TEST PRENATALE NON INVASIVO

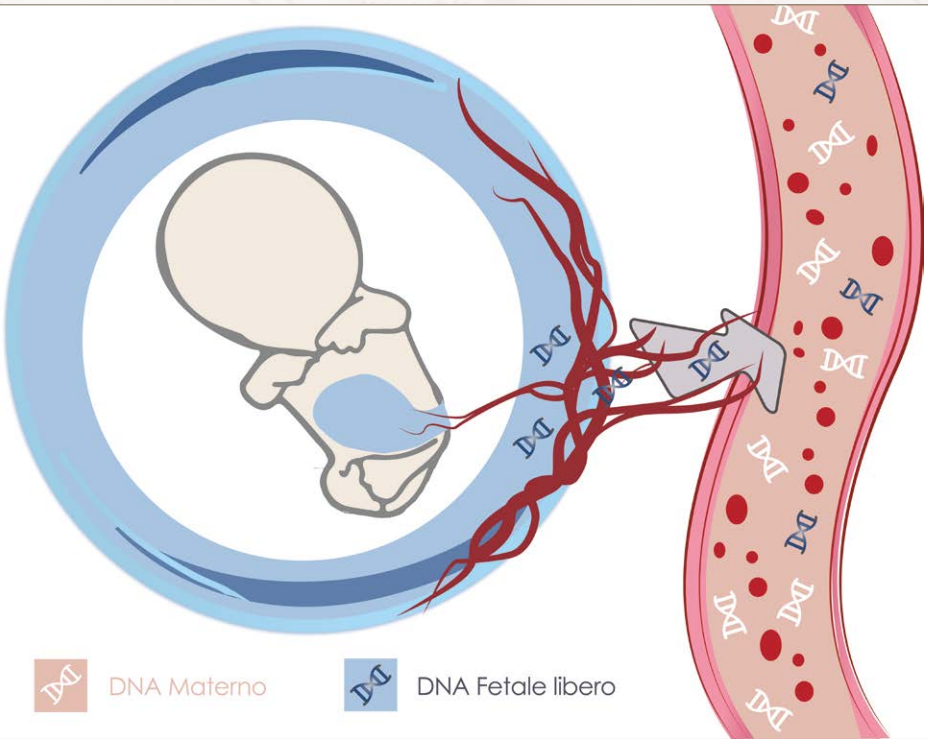
PER LO SCREENING DELL' INTERO CORREDO CROMOSOMICO

**GTEST**  
Whole Genome Analysis



**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. All'interno dei laboratori vengono eseguite le procedure per il G-test (test prenatale non invasivo su DNA fetale da sangue materno), dalla separazione del plasma al sequenziamento del DNA.



Il G-test si basa sulla scoperta scientifica di Dennis Lo, professore presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Hong Kong. Nel 1997 il Prof. Dennis Lo 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.



## G-TEST

Il G-test è un test prenatale non invasivo per la valutazione delle anomalie cromosomiche fetali.

Da un prelievo di sangue materno si ottengono importanti informazioni sulla salute del feto, senza compromettere in alcun modo la gravidanza (nessun rischio abortivo è connesso alla metodica).

Grazie alla tecnologia di sequenziamento di nuova generazione e specifici algoritmi di calcolo è possibile sequenziare i frammenti del DNA presente nel plasma materno per attribuirne l'appartenenza ad un determinato cromosoma, valutando così aneuploidie e anomalie cromosomiche strutturali.

## VALIDAZIONE

Le ottime performance del G-test, sia nelle gravidanze a rischio, sia nelle gravidanze non a rischio, sono state confermate con la pubblicazione, nel gennaio del 2015, del più ampio studio al mondo (146.958 gravidanze) riguardante un test non invasivo su DNA fetale (vedi tabella sottostante).

Trisomia	Sensibilità*	Falsi positivi**	Valore predittivo negativo***
T21	99,17%	0,05%	99,99%
T18	98,24%	0,05%	99,99%
T13	100%	0,04%	99,99%

Zhang et al., Non-Invasive Prenatal Testing For Trisomy 21, 18 and 13 – Clinical Experience from 146,958 Pregnancies. *Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2015.

## INDICAZIONI

- ⇒ Gravidanze a rischio oppure familiarità per le aneuploidie
- ⇒ Gravidanze in cui la diagnosi prenatale invasiva è controindicata
- ⇒ Gravidanze singole o gemellari in cui non si intende eseguire test invasivi
- ⇒ Gravidanze singole o gemellari da fecondazione assistita (omologa o eterologa)
- ⇒ Gravidanze con esito di alto rischio ai test prenatali su base statistica

\* Capacità di individuare correttamente un feto affetto dalle anomalie genetiche oggetto del test

\*\* Casi in cui il feto non è affetto dall'anomalia rilevata dal test

\*\*\* Probabilità che, in caso di risultato del G-test a basso rischio, il feto non sia affetto da trisomia

## G-test

### Trisomie

Trisomia 21 (Sindrome di Down)  
Trisomia 18 (Sindrome di Edwards)  
Trisomia 13 (Sindrome di Patau)  
Trisomia 22  
Trisomia 16  
Trisomia 9

### Anomalie dei cromosomi sessuali

Sindrome di Turner  
Sindrome di Klinefelter  
Sindrome di Jacobs  
Sindrome XXX

### Determinazione del sesso

X Y

### Sindromi da delezione

Sindrome Cri du Chat  
Sindrome da delezione 1p36  
Sindrome da delezione 2q33.1  
Sindrome di Prader-Willi  
Sindrome di Angelman  
Sindrome di Jacobsen  
Sindrome di DiGeorge 2  
Sindrome di Van der Woude  
Sindrome da delezione 16p12

## G-test Whole Genome Analysis (WGA)

L'analisi dell'intero genoma rende possibile, applicando un algoritmo di calcolo proprietario (FCAPS\*), l'ampliamento della ricerca di aneuploidie e delezioni/duplicazioni a tutti i cromosomi. Il Gtest WGA rappresenta la più recente evoluzione dei test su DNA fetale e il superamento delle obsolete tecnologie di sequenziamento su singoli cromosomi (ancora esistenti per il loro basso costo). È possibile, quindi, eseguire uno screening prenatale non invasivo dell'intero corredo cromosomico per individuare anomalie cromosomiche fetali, anche di piccolissime dimensioni.

\* *Fetal Copy-number Analysis through Maternal Plasma Sequencing*



## STUDI DI VALIDAZIONE DELL'ALGORITMO FCAPS

- ⇒ 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.
- ⇒ Chen et al., A method for noninvasive detection of fetal large deletions/duplications by low coverage massively parallel sequencing. Prenat Diagn, 2013.

## COMPARAZIONE TEST DI SCREENING PRENATALE

Tipologia di Test	Sensibilità	Falsi positivi
Combinato	>90%	5%
Integrato	>92%	3%
<b>G-test</b>	<b>&gt;99%</b>	<b>0,05%</b>

## TRISOMIE

Le trisomie sono aneuploidie caratterizzate da un cromosoma in più rispetto alla coppia presente in un cariotipo normale. La più comune alla nascita è la Trisomia 21, associata alla Sindrome di Down (frequenza 1 su 700 nati); più rare sono la Trisomia 18 (Sindrome di Edwards, 1 su 7900 nati) la Trisomia 13 (Sindrome di Patau, 1 su 9500 nati), 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.



## ANOMALIE DEL NUMERO DEI CROMOSOMI SESSUALI

Le aneuploidie dei cromosomi sessuali sono caratterizzate dall'assenza di un cromosoma sessuale, nel caso della Sindrome di Turner (45,X – frequenza 1 su 2500 femmine), o dalla presenza di un cromosoma sessuale in più, nel caso della Sindrome di Klinefelter (XXY, frequenza da 1:500 a 1:1000 maschi), della Sindrome di Jacobs (XYY, frequenza 1 su 1000 maschi) e della Sindrome XXX (frequenza 1 su 1000 femmine).

## DELEZIONI / DUPLICAZIONI

Le delezioni/duplicazioni sono anomalie cromosomiche strutturali sbilanciate caratterizzate dalla perdita di un tratto di cromosoma (o dalla presenza di copie dello stesso frammento) e di conseguenza dei geni su di esso localizzati; possono causare sindromi rare, le cui manifestazioni cliniche variano, da individuo ad individuo, in funzione delle dimensioni e della posizione del frammento cromosomico assente o duplicato.

## AFFIDABILITÀ

- ⇒ La più ampia casistica al mondo con oltre 1.000.000 di test eseguiti
- ⇒ Sensibilità maggiore del 99% per la Trisomia 21
- ⇒ Sensibilità elevate anche per T18 e T13 (rispettivamente 98,24% e 100%)
- ⇒ Validazione per tutte le gravidanze singole e gemellari (massimo 2 feti)
- ⇒ Analisi dell'intero corredo cromosomico (versione WGA)
- ⇒ Percentuale di falsi positivi più bassa tra i test su DNA fetale esistenti
- ⇒ Calcolo della concentrazione di DNA fetale libero

## QUALITÀ ASSICURATA\*

La garanzia di affidabilità proveniente dalla più ampia validazione scientifica esistente fa del G-test l'unico al mondo attraverso il quale sia possibile accedere ad una copertura assicurativa.

Se il G-test non dovesse rilevare un'anomalia è previsto un risarcimento fino ad un importo massimo di € 50.000,00. Se il risultato del G-test dovesse rilevare un'anomalia è previsto un rimborso fino ad un importo massimo di € 300,00 (€ 500,00 per le gravidanze gemellari) per le spese di analisi citogenetica del liquido amniotico o dei villi coriali e/o per una consulenza genetica presso gli istituti di genetica medica convenzionati.

\* Per conoscere termini e condizioni contattare il numero verde



## VANTAGGI

Sicuro	non comporta alcun rischio abortivo o infettivo
Semplice	richiede un normale prelievo di sangue
Precoce	si esegue a partire dalla 10 <sup>a</sup> settimana di gestazione (fino alla 24 <sup>a</sup> )
Validato	vanta il più ampio studio clinico mai pubblicato (146.958 gravidanze)
Certificato	analisi bioinformatica validata e certificata CE
Assicurato	prevede una copertura assicurativa fino a € 50.000,00
Supportato	rimborso per approfondimenti diagnostici e/o consulenza genetica
Rapido	risultati forniti in circa 7 giorni lavorativi*

\* I tempi possono variare se la concentrazione di DNA fetale libero presente nel campione di sangue è scarsa.



## PRELIEVO E TRASPORTO

Il prelievo di sangue periferico materno richiesto per il G-test è di circa 8ml; può essere eseguito a partire dalla 10<sup>a</sup> settimana di gestazione (fino alla 24<sup>a</sup>) utilizzando la provetta certificata CE-IVD fornita nel kit di prelievo e trasporto G-test. Il sangue prelevato non viene affidato a terzi, né inviato all'estero. Il G-test viene eseguito presso i laboratori di Bioscience Genomics, dove il campione di sangue arriva all'interno di un kit certificato per il trasporto di materiale biologico categoria B, nel rispetto della normativa UN3373.



## PROCEDURA G-TEST



Counseling pre test e  
consenso informato



Prelievo di sangue  
periferico materno



Spedizione del campione  
di sangue prelevato



Sequenziamento del  
DNA estratto dal plasma



Analisi dei dati con  
algoritmo validato



Invio del  
risultato



Counseling  
post test

Numero Verde

**800 985 177**

[www.genbio.it](http://www.genbio.it)

[info@genbio.it](mailto:info@genbio.it)

 **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