

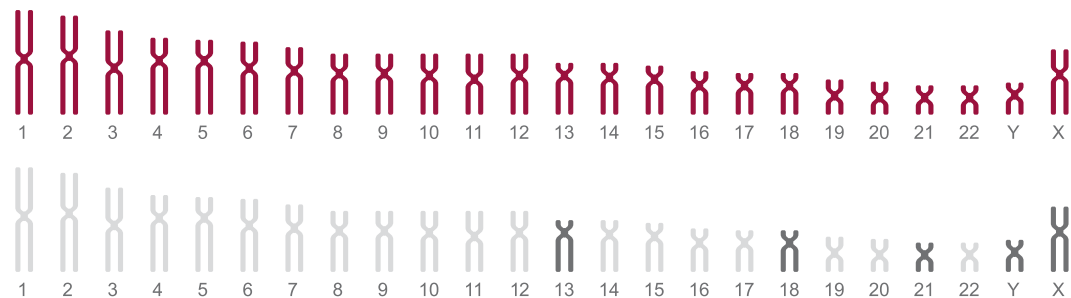


 PrenatalSafe<sup>®</sup>  
KARYO

Esame prenatale non invasivo (NIPT) del cariotipo fetale

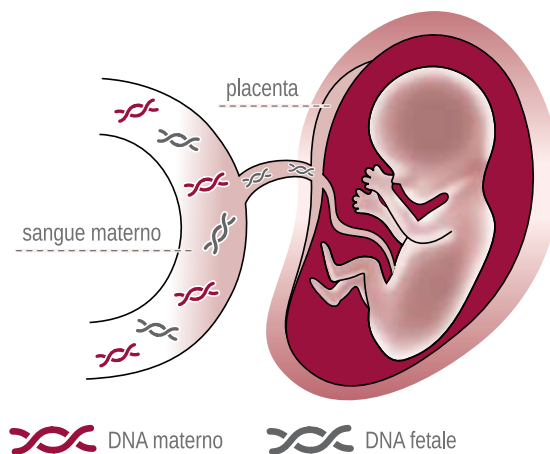
Analisi del DNA fetale libero nel sangue materno  
per lo studio del **cariotipo fetale**

# PrenatalSafe® KARYO è il primo test prenatale non invasivo che consente di studiare il cariotipo fetale<sup>1-3</sup>



■ PrenatalSafe Kayo ■ Altri NIPT

PrenatalSafe® KARYO è il test prenatale non invasivo **tecnologicamente più avanzato** attualmente disponibile. Analizzando il **DNA fetale libero (cfDNA)** nel sangue materno, PrenatalSafe® KARYO rileva aneuploidie e alterazioni cromosomiche strutturali a carico di **ogni cromosoma** del cariotipo fetale. A differenza di altri NIPT attualmente disponibili, che analizzano solamente alcuni cromosomi fetali, quali i **cromosomi 21, 18, 13, X e Y**.



🧬 DNA materno 🧬 DNA fetale

# PrenatalSafe® KARYO supera le frontiere dei test prenatali non invasivi

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

PrenatalSafe® KARYO prevede due livelli di indagine

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

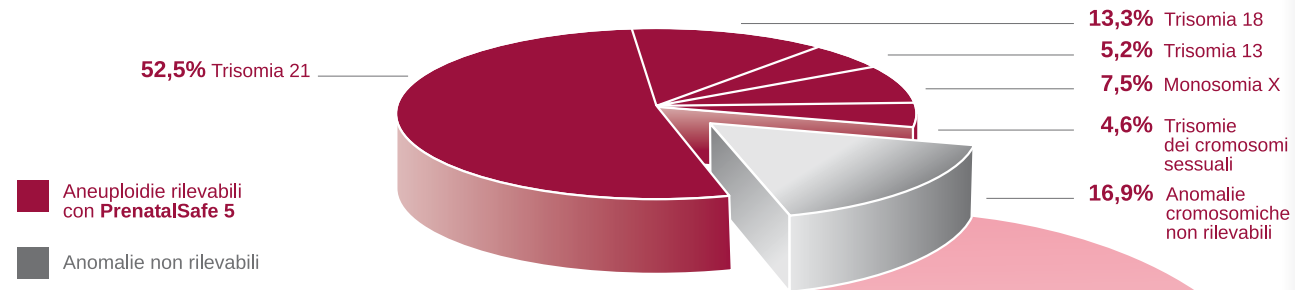
## PrenatalSafe® KARYO Plus

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 nascita<sup>4</sup>

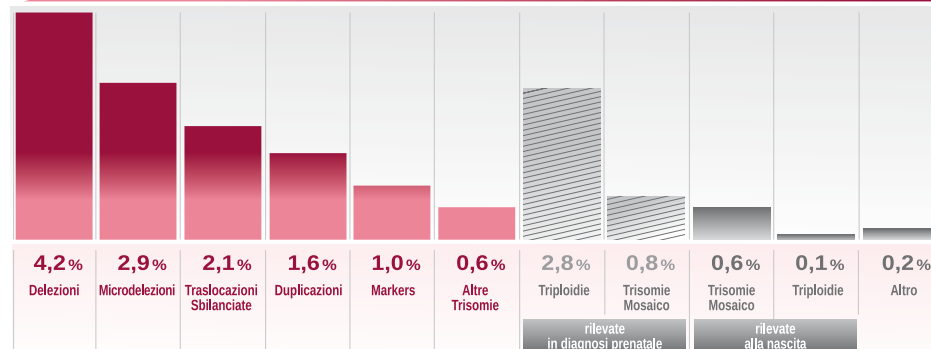
99.1%



Incidenza aneuploidie cromosomiche aggiuntive rilevabili con PrenatalSafe® KARYO Plus

16,9%

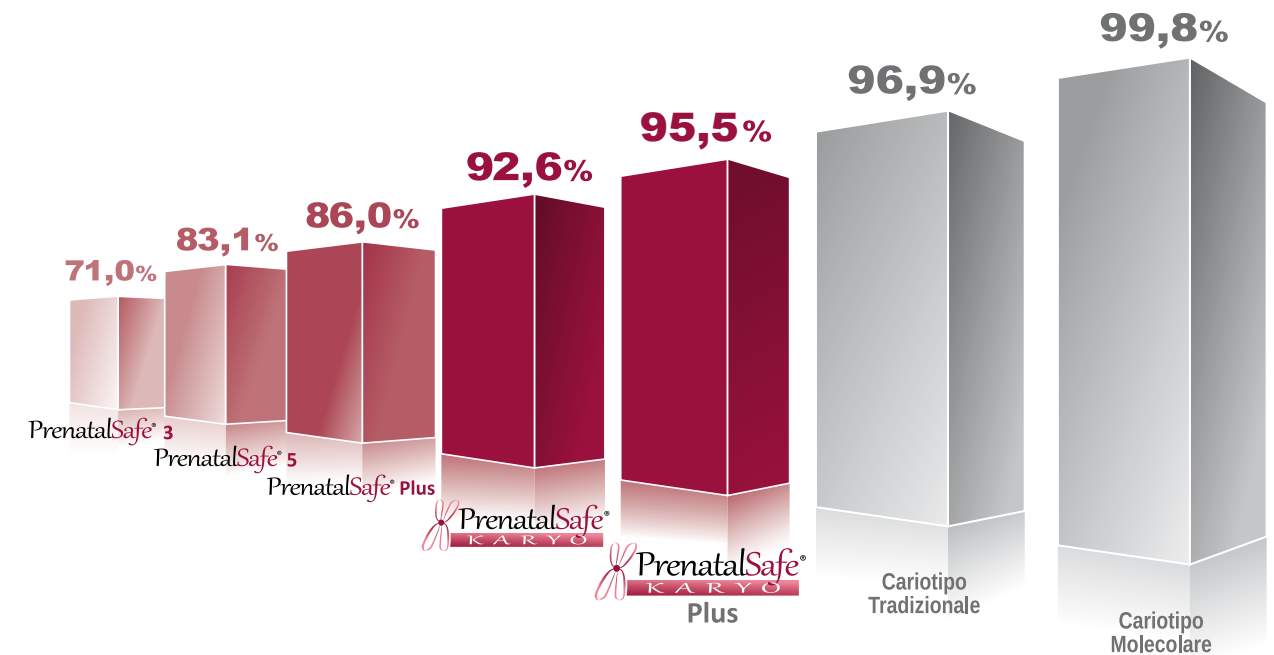
■ Aneuploidie rilevabili con PrenatalSafe Karyo  
■ Anomalie non rilevabili (non compatibili con la vita)  
■ Anomalie non rilevabili



PrenatalSafe® KARYO Plus evidenzia il 95.5% delle anomalie cromosomiche rilevabili in epoca prenatale<sup>4</sup>

95.5%

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



# PrenatalSafe® KARYO vs studio tradizionale del cariotipo fetale

	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	✓	✗	✗

**Attenzione:**  
PrenatalSafe® KARYO è un test di screening e non ha alcuna finalità diagnostica



# Validazione Preclinica di PrenatalSafe® KARYO<sup>5</sup>

## Metodo

- Studio condotto in doppi cieco
- Campioni ematici di donne in gravidanza, ad alto rischio per anomalie cromosomiche fetali, sottoposte a diagnosi prenatale invasiva
- Confronto tra i risultati del test PrenatalSafe® KARYO e i risultati derivanti dalla diagnosi prenatale invasiva

## Risultati

- Il protocollo di PrenatalSafe® KARYO ha identificato correttamente tutte le gravidanze sia euploidi che con anomalie cromosomiche.
- Lo studio ha dimostrato sensibilità e specificità pari al 100%.

	Trisomia 21 (n=1419)	Trisomia 18 (n=1419)	Trisomia 13 (n=1419)	SCA aneuploidie dei cromosomi sessuali (n=1419)	CNV Copy Number Variation alterazioni cromosomiche strutturali o trisomie non comuni (n=1419)
Veri positivi	100	31	14	36	37
Falsi positivi	0	0	0	0	0
Veri negativi	1319	1388	1405	1383	1382
Falsi negativi	0	0	0	0	0
Sensibilità (95% CI)	100,00% (96.38% - 100.00%)	100,00% (88.78% - 100.00%)	100,00% (76.84% - 100.00%)	100,00% (90.26% to 100.00%)	100,00% (90.51% to 100.00%)
Specificità (95% CI)	100,00% (99.72% - 100.00%)	100,00% (99.73% - 100.00%)	100,00% (99.74% - 100.00%)	100,00% (99.73% to 100.00%)	100,00% (99.73% to 100.00%)
Valore Predittivo Positivo (PPV) (95% CI)	100,00% (96.38% - 100.00%)	100,00% (88.78% - 100.00%)	100,00% (76.84% - 100.00%)	100,00% (90.26% to 100.00%)	100,00% (90.51% to 100.00%)
Valore Predittivo Negativo (NPV) (95% CI)	100,00% (99.72% - 100.00%)	100,00% (99.73% - 100.00%)	100,00% (99.74% - 100.00%)	100,00% (99.73% to 100.00%)	100,00% (99.73% to 100.00%)

La tecnologia PrenatalSafe® KARYO ha dimostrato sensibilità e specificità superiori al 99.9%<sup>5</sup>

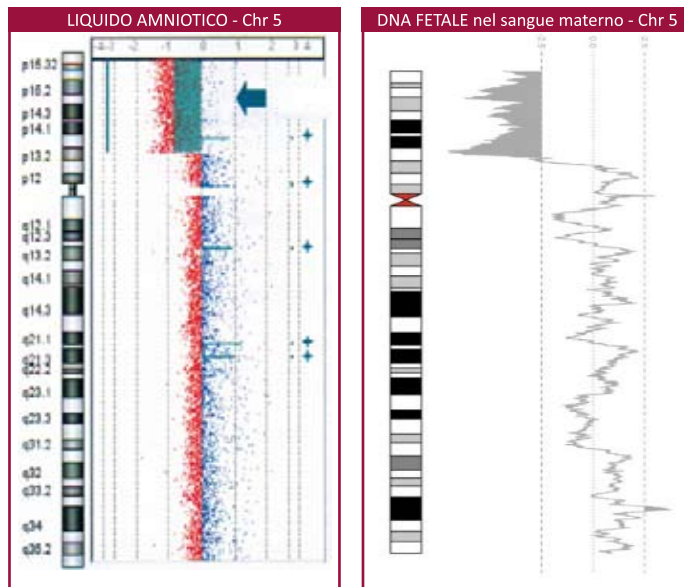
## Caso Clinico 1

PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO rileva una delezione di 34 Mb sul cromosoma 5 del feto di una gestante di 31 anni

EPOCA	TEST	ESITO
12 settimane	PrenatalSafe <sup>®</sup> 5	NEGATIVO per aneuploidie sui 5 cromosomi indagati
20 settimane	ECOGRAFIA MORFOLOGICA	Anomalie fetali ecografiche: ipoplasia del cervelletto e ventricolomegalia

In seguito alle anomalie ecografiche riscontrate è stato eseguito un approfondimento

CARIOTIPO ARRAY-CGH ↔ PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO



### RISULTATI

Delezione di 34 Mb cromosoma 5



La ripetizione del test con metodologia PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO ha prodotto risultati sovrapponibili all'analisi del cariotipo fetale mediante tecnica Array-CGH (cariotipo molecolare)

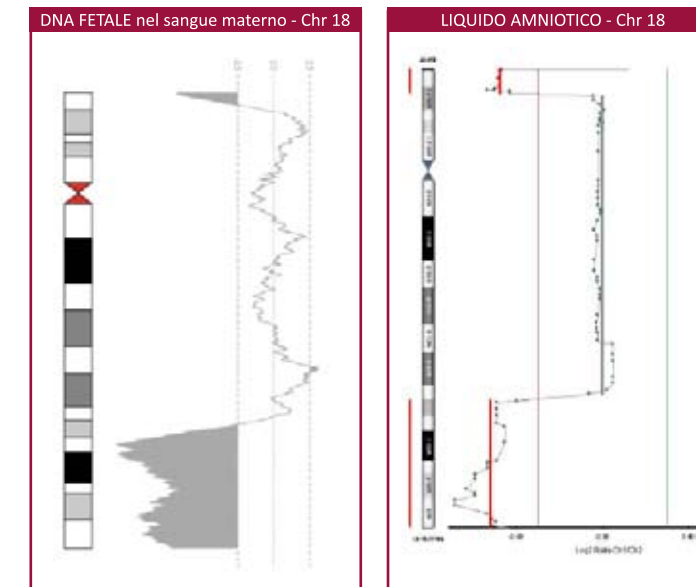
## Caso Clinico 2

PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO rileva due delezioni di 3,8 Mb e 21,3 Mb sul cromosoma 18 del feto di una gestante di 32 anni

EPOCA	TEST	ESITO
13 settimane	PrenatalSafe <sup>®</sup> 5	NEGATIVO per aneuploidie sui 5 cromosomi indagati
21 settimane	ECOGRAFIA MORFOLOGICA	Anomalie fetali ecografiche: difetto interventricolare, piede torto, intestino iperecogeno, dismorfismo facciale, arteria ombelicale unica

In seguito alle anomalie ecografiche riscontrate è stato eseguito un approfondimento

PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO ↔ CARIOTIPO ARRAY-CGH (Test di conferma dei risultati PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO)



### RISULTATI

Delezione di 3,8 Mb cromosoma 18

Delezione di 21,3 Mb cromosoma 18



Il cariotipo fetale molecolare mediante tecnica Array-CGH ha confermato i risultati patologici ottenuti con il test PrenatalSafe<sup>®</sup> KARYO mostrando esiti sovrapponibili

## Caso Clinico 3

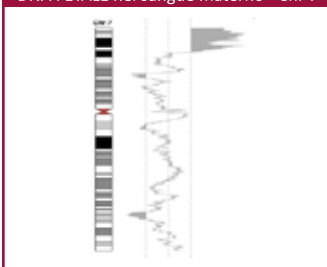
**PrenatalSafe® KARYO** identifica alterazioni cromosomiche strutturali del feto di una gestante portatrice di una traslocazione reciproca

EPOCA	TEST	ESITO
11 settimane	paziente portatrice di traslocazione reciproca 46,XX, t(7;9)(p15;q22) si sottopone a <b>PrenatalSafe® KARYO</b>	<b>ESITO PATOLOGICO:</b> cariotipo fetale con traslocazione sbilanciata

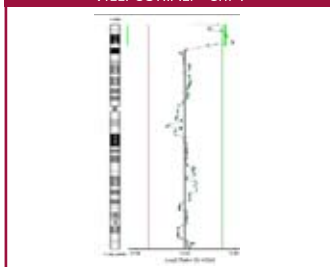


**CARIOTIPO ARRAY-CGH**  
(Test di conferma dei risultati PrenatalSafe® KARYO)

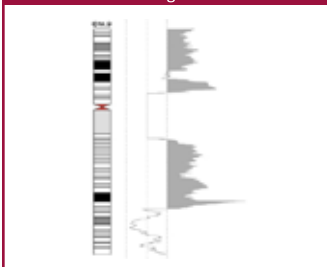
DNA FETALE nel sangue materno - Chr 7



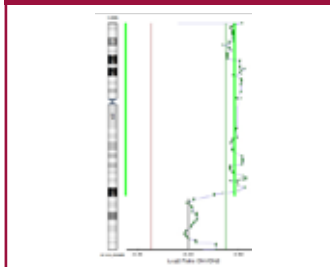
VILLI CORIALI - Chr 7



DNA FETALE nel sangue materno - Chr 9



VILLI CORIALI - Chr 9



### RISULTATI

Duplicazione di 15 Mb cromosoma 9

Duplicazione di 107,5 Mb cromosoma 9



Lo studio del cariotipo mediante tecniche di diagnosi prenatale invasiva (villocentesi) ha confermato il risultato patologico ottenuto con **PrenatalSafe® KARYO** mostrando esiti sovrapponibili

## Caso Clinico 4

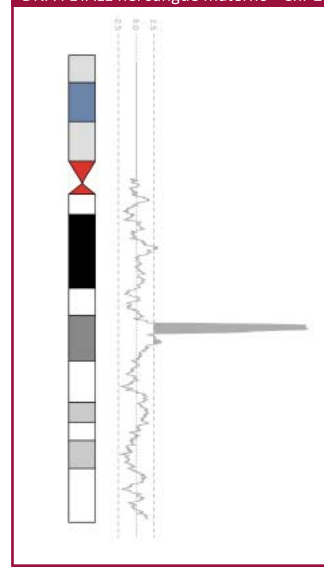
**PrenatalSafe® KARYO** individua la causa di un risultato Falso Positivo per trisomia del cromosoma 21, prodotto da un test NIPT tradizionale

EPOCA	TEST	ESITO
13 settimane	<b>NIPT - 5 cromosomi</b> (eseguito presso altro laboratorio)	<b>ESITO PATOLOGICO:</b> alto rischio per trisomia 21

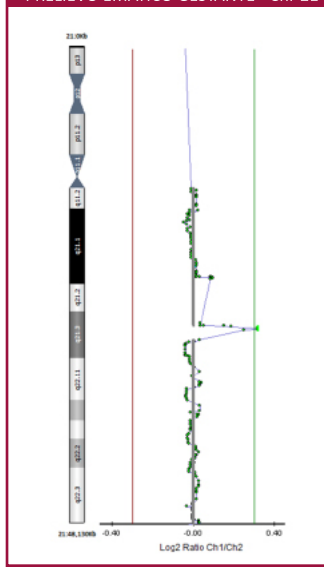


**CARIOTIPO ARRAY-CGH**  
(Test di conferma dei risultati PrenatalSafe® KARYO)

DNA FETALE nel sangue materno - Chr 21



PRELIEVO EMATICO GESTANTE - Chr 21



### RISULTATI

Identificata CNV materna benigna sul cromosoma 21, già evidenziata in letteratura tra le possibili cause di falsi positivi<sup>6</sup>



**PrenatalSafe® KARYO** ha evitato a una gestante di 40 anni di sottoporsi inutilmente a diagnosi prenatale invasiva. Il risultato del test è stato confermato mediante tecnica array-CGH sul DNA della gestante.

### Bibliografia

1. Bayindir et al., Eur Journal of Human Genet 2015; 23:1286-1293
2. Chen et al. Prenat Diagn 2013; 33:584-590
3. Yu et al. PLoS One 2013 17;8(4):e60968
4. Wellesley et al. European Journal of Human Genetic 2012; 20:521-526
5. Fiorentino et al., EJHG conference 2016
6. Snyder M.W. et al., NEJM, 2015; 372:1639-1645

# Anche con PrenatalSafe® KARYO tutte le garanzie del test PrenatalSafe e i servizi associati



- ✓ **Test eseguito in Italia**
- ✓ **Rimborso**  
in caso di impossibilità ad ottenere risultati conclusivi
- ✓ **RhSafe gratuito**  
in caso di gestante Rh(D) negativa e partner Rh(D) positivo
- ✓ **Kit di prelievo e spedizione gratuiti**
- ✓ **Consulenza genetica inclusa**  
pre e post-test dei risultati patologici
- ✓ **Follow-up gratuito**  
dei risultati patologici, eseguito mediante cariotipo fetale citogenetico e molecolare
- ✓ **Villocentesi o Amniocentesi gratuita**  
presso ginecologi di riferimento convenzionati con Genoma



[www.laboratorioigenoma.eu](http://www.laboratorioigenoma.eu)

## Laboratori Roma

00138 Roma  
Via di Castel Giubileo, 11  
Tel.: +39 06 881 1270 (12 linee PBX)  
Fax: +39 06 6449 2025  
Web: [www.laboratorioigenoma.eu](http://www.laboratorioigenoma.eu)  
E-mail: [info@laboratorioigenoma.it](mailto:info@laboratorioigenoma.it)

## Laboratori Milano

20161 Milano  
Affori Centre, Via Enrico Cialdini, 16  
Tel.: +39 02 3663 7460  
Fax: +39 02 3663 7461  
Web: [www.genomamilano.it](http://www.genomamilano.it)  
E-mail: [info@genomamilano.it](mailto:info@genomamilano.it)



[www.prenatalsafe.it](http://www.prenatalsafe.it)  
[www.prenatalsafekaryo.it](http://www.prenatalsafekaryo.it)