

Studio di riferimento NEXT (Non - invasive EXamination of Trisomy) su *New England Journal of Medicine*¹

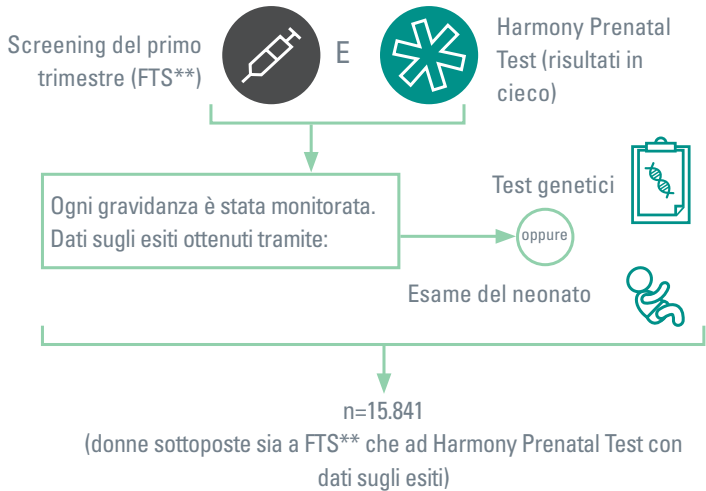
HARMONY PRENATAL TEST SI È DIMOSTRATO NOTEVOLMENTE SUPERIORE allo screening combinato del primo trimestre (FTS**) sia per il tasso di rilevazione della trisomia 21 che per il tasso di falsi positivi in un confronto diretto prospettico in cieco.

Popolazione dello studio

Donne (età dai 18 ai 48 anni, età media 31) con gravidanza singola, compresa tra la 10^a e la 14^a settimana di gestazione.

Disegno dello studio

18.955 donne arruolate, ciascuna delle quali è stata sottoposta a entrambi:



Risultati dello studio

(n=15.841)

	FTS**	Harmony Prenatal Test	Valore p
TASSO DI RILEVAZIONE (gravidanze affette correttamente identificate come ad alto rischio)	79%	100%	0,008
TASSO DI FALSI POSITIVI (gravidanze non affette identificate erroneamente come ad alto rischio)	5,4%	0,06%	<0,001%
VALORE PREDITTIVO POSITIVO (gravidanze identificate ad alto rischio confermate veri positivi)	3,4%	81%	<0,001%



Riduzione dei falsi positivi di oltre 90 volte

854 su 15.803	Falsi Positivi con FTS**
9 su 15.803	Falsi Positivi con Harmony Prenatal Test
854 Falsi Positivi FTS** verso 9 Harmony Prenatal Test	



Risultati eccezionalmente accurati

- Più di 1 gravidanza affetta su 5 può sfuggire alla diagnosi con FTS. Harmony Prenatal Test è risultato di gran lunga superiore ai test FTS.**

30 su 38	Sensibilità dei test FTS** nella rilevazione della sindrome di Down
38 su 38	Sensibilità di Harmony Prenatal Test nella rilevazione della sindrome di Down
8 casi non rilevati FTS** verso 0 Harmony Prenatal Test	

** FTS = First Trimester Screening
PAPP- A e β-hCG nel siero e Translucenza Nucleare



Perché scegliere Harmony Prenatal Test?

- Massima accuratezza per qualsiasi età o categoria di rischio* 1-12, 19
 - Studi clinici in cieco su oltre 22.000 donne di tutte le età 1,2,6,7,9
 - Tasso di falsi positivi inferiore allo 0,1% per le trisomie 21, 18, 13^{1-3, 5-9, 12, 19}
- Ritenuto affidabile dagli specialisti del mondo intero, oltre 600.000 gravidanze sottoposte a screening e disponibile in più di 100 paesi¹⁹
- Eseguibile già alla 10^a settimana
- Può ridurre al minimo le procedure invasive determinate da falsi positivi¹⁶

Tre semplici procedure per una risposta chiara



1. Prelievo di un campione di sangue materno a partire dalla 10^a settimana di gravidanza



2. Invio del campione direttamente al laboratorio Harmony Prenatal Test



3. Risultati al massimo in 5 giorni dalla ricezione del campione

Per assistenza, invii una e-mail all'indirizzo sjc.clientservices@roche.com o chiami al **numero +1 925-854-6246**

I test prenatali non invasivi (NIPT) basati sull'analisi del DNA libero circolante non hanno valore diagnostico; i risultati devono essere confermati da test diagnostici.

Harmony Prenatal Test non è in vendita come test diagnostico in vitro (IVD) negli USA o nell'UE.

* Di età sia maggiore che minore di 35 anni, gli studi hanno incluso donne dai 18 ai 48 anni.

1. Norton et al. N Engl J Med. 2015 Apr 23;372(17):1589-97.
2. Norton et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Aug;207(2):137.e1-8.
3. Ashoor et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jan;41(1):21-5.
4. Sparks et al. Prenat Diagn. 2012 Jan;32(1):3-9.
5. Sparks et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):319.e1-9.
6. Verweij et al. Prenat Diagn. 2013 Oct;33(10):996-1001.
7. Nicolaides et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Nov;207(5):374.e1-6.
8. Ashoor et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):322.e1-5.
9. Gil et al. Fetal Diagn Ther. 2014;35:204-11.
10. Nicolaides et al. Fetal Diagn Ther. 2014;35(1):1-6.
11. Hooks et al. Prenat Diagn. 2014 May;34(5):496-9.
12. Juneau et al. Fetal Diagn Ther. 2014;36(4):282-6.
13. ACOG Committee on Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol. 2007;109:217-27.

14. Rava et al. Clin Chem. 2014 Jan;60(1):243-50.
15. Jensen et al. PLoS One. 2013;8(3):e57381.
16. Wax et al. J Clin Ultrasound. 2015 Jan;43(1):1-6.
17. Lou et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015;94(1):15-27.
18. Committee on Genetics, Society for Maternal Fetal Medicine. Obstet Gynecol. 2015 Jun 29. [Epub ahead of print (pubblicazione elettronica prima della stampa)].
19. Stokowski et al. Prenat Diagn 2015 Oct 20. Benn P et al. <http://www.ispdhome.org/public/news/2015/PositionStatementFin al04082015.pdf>. 2015 Apr.



Materiale dedicato esclusivamente ai Professionisti Sanitari.

RD000000426



RISPOSTE Chiare a Domande che Contano

HARMONY PRENATAL TEST è un test su DNA libero circolante che consente di valutare il rischio di trisomia 21, 18 e 13.

Harmony Prenatal Test è sviluppato da Ariosa Diagnostics. Ariosa Diagnostics è un laboratorio certificato CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Come nel caso di altri test sviluppati in laboratorio, questo test non è stato autorizzato o approvato dalla FDA (Food and Drug Administration) statunitense.

Prestazioni eccezionali

GIÀ A PARTIRE DALLA DECIMA SETTIMANA, Harmony Prenatal Test consente la valutazione del rischio per le trisomie 21, 18 e 13 con risultati comprovati in donne in gravidanza di tutte le età e categorie di rischio.*1-3



Harmony Prenatal Test è stato validato clinicamente per donne in gravidanza di tutte le età* e categorie di rischio ed è ritenuto affidabile da specialisti del mondo intero

- Ampiamente validato da studi prospettici in cieco pubblicati, che includono >22.000 donne in gravidanza.^{1,2,6,7,9}
- Clinici di oltre 100 paesi si sono affidati ad Harmony Prenatal Test per effettuare lo screening oltre 600.000 gravidanze.¹⁹

Prestazioni combinate di Harmony Prenatal Test da tutti gli Studi Clinici

	TASSO DI RILEVAZIONE	TASSO DI FALSI POSITIVI
Trisomia 21	>99%	<0,1%
Trisomia 18	97,4%	<0,1%
Trisomia 13	93,8%	<0,1%



* Di età sia maggiore che minore di 35 anni, gli studi hanno incluso donne dai 18 ai 48 anni

Tecnologia “Targeted” esclusiva

Solo **HARMONY PRENATAL TEST** si affida ad una tecnologia “Targeted” esclusiva: (DANSR™, FORTE™)^{4-5, 12}

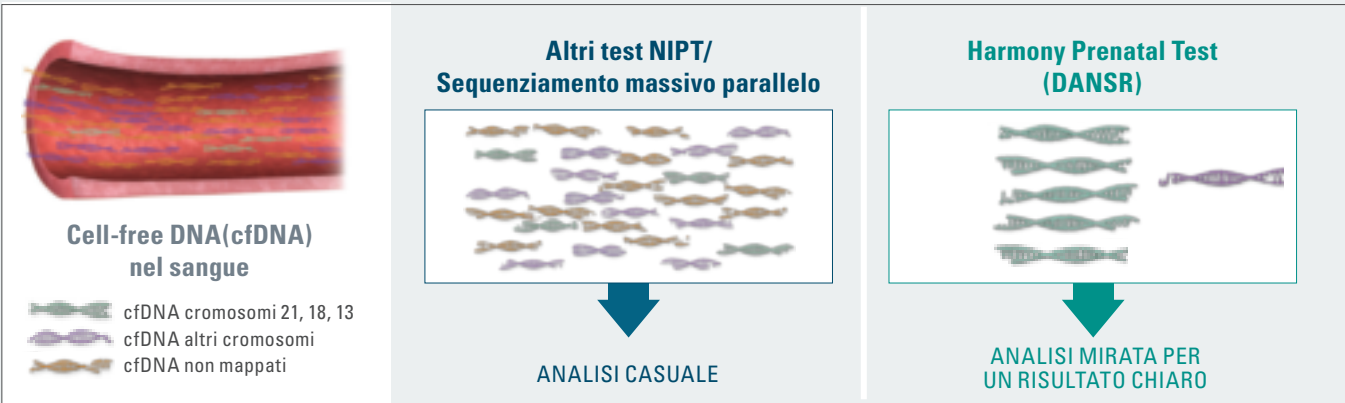
Analisi approfondita

La tecnologia DANSR è mirata ai frammenti degli specifici cromosomi di interesse.⁴

- L'analisi (SNP) distingue il DNA materno da quello fetale e quantifica il DNA fetale^{5, 12}
- Il DNA microarray migliora velocità e qualità¹²



L'approccio “Targeted” consente un'analisi più approfondita rispetto al sequenziamento



I cromosomi 13, 18 e 21 insieme costituiscono meno del 10% del genoma. Di conseguenza, l'approccio diretto consente un'analisi molto più approfondita poiché è mirata solo ai cromosomi di interesse.^{4, 12, 14-15}

Misurazione accurata della frazione fetale

L'algoritmo FORTE distingue accuratamente tra risultati ad alto e a basso rischio anche con una bassa frazione fetale^{5, 12}

- Incorpora i fattori di rischio materno e misurazioni precise del DNA fetale
- Fornisce indici di rischio personalizzati per ogni paziente

Esempio di referto Harmony Prenatal Test

Risultati del test		Percentuale cfDNA fetale: 10,5%	
CROMOSOMA	RISULTATO	PROBABILITÀ	RACCOMANDAZIONE
Trisomia 21 (T21)	Alto rischio	Superiore a 99/100 (99%)	Consulenza genetica e ulteriori analisi
Trisomia 18 (T18)	Basso rischio	Inferiore a 1/10.000 (0,01%)	Revisione dei risultati con la paziente
Trisomia 13 (T13)	Basso rischio	Inferiore a 1/10.000 (0,01%)	Revisione dei risultati con la paziente

Risposte chiare e tempestive per il follow up

La **PRECISIONE SUPERIORE** e il ridotto tasso di falsi positivi di Harmony rispetto ai test tradizionali può minimizzare l'ansia e ridurre le procedure invasive causate da falsi positivi.^{1,16-17}

Un eccezionale valore predittivo positivo per la popolazione generale

Il valore predittivo positivo (PPV) rappresenta la probabilità che un risultato “positivo” sia confermato come “vero positivo”. Il PPV cambia a seconda della popolazione.

Il tasso estremamente basso di falsi positivi, inferiore allo 0,1%, di Harmony fornisce un PPV elevato per la trisomia 21.¹

PPV nella popolazione generale¹

81%	HARMONY PRENATAL TEST
3,4%	Screening combinato del primo trimestre**

Calcolato in base allo studio NEXT su 15.841 pazienti di età dai 18 ai 48 anni, pubblicato sul *New England Journal of Medicine*. La prevalenza della trisomia 21 in questa popolazione era 1/417¹.



Le società scientifiche sono a favore dello screening per l'aneuploidia, compreso il test di screening su cell free DNA per tutte le gestanti^{13, 18, 20}

Committee Opinion n° 640 dell'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)/SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine): "...tutte le pazienti possono scegliere un'analisi del DNA libero (cfDNA) come strategia di screening per le aneuploidie comuni, indipendentemente dalla categoria di rischio..."

ISPD (International Society Prenatal Diagnosis) Position Statement dell'Aneuploidy Screening Committee, Aprile 2015:
"Le seguenti opzioni di protocollo sono attualmente ritenute appropriate:
1. screening del cfDNA come analisi di prima linea offerta a tutte le gestanti.
2. cfDNA successivo a valutazione di rischio elevato basata su protocolli di screening nel siero ed ecografici..."

Opzioni Harmony Prenatal Test

Harmony Prenatal Test è validato per l'utilizzo in gravidanze singole, gemellari e medicalmente assistite (IVF), incluse quelle da ovodonazione eterologa⁹

		SINGOLE	OVODONAZIONE/ IVF	GEMELLARI
				
Harmony Prenatal Test		✓	✓	✓
Con lo stesso prelievo di sangue è possibile testare tutte le opzioni seguenti:				
☐	Sesso del feto	✓	✓	✓
☐	Monosomia X	✓	✓	
☐	Pannello di aneuploidie dei cromosomi sessuali	✓	✓	

Sia per la monosomia X che per il pannello delle aneuploidie dei cromosomi sessuali, il sesso del feto viene riportato solo se viene selezionata separatamente la casella relativa a questa voce. Tuttavia, se il risultato indica un rischio elevato di aneuploidia dei cromosomi sessuali, in tal caso la valutazione del rischio fornirà indirettamente le informazioni relative al sesso del feto. Harmony Prenatal Test è disponibile per lo screening di al massimo due feti.

HARMONY PRENATAL TEST e HARMONY sono marchi o marchi registrati di Ariosa Diagnostics, Inc. negli Stati Uniti e in altri Paesi. Assicurati di rivolgerti al Laboratorio che esegue il vero HARMONY PRENATAL TEST.