

# ULTRANIPT 2.0

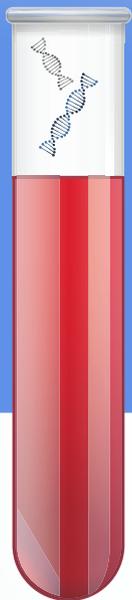
**Nuovo Screening Prenatale Allargato**



**Arricchimento della frazione fetale**

**118 Anomalie cromosomiche con interpretazione clinica**

**Nuovo algoritmo per la Sindrome di DiGeorge**



## NUOVA PROCEDURA PER L'ARRICCHIMENTO DELLA FRAZIONE FETALE

Con l'innovativa procedura di arricchimento della frazione fetale si ottiene:

- Una maggiore accuratezza del test per tutte le sindromi, anche se dovute ad alterazioni cromosomiche di piccole dimensioni
- Una frazione fetale media maggiore del 17% nei campioni sottoposti all'analisi
- La possibilità di analizzare in modo accurato anche i campioni a bassa frazione fetale
- La riduzione dei casi in cui è necessaria la ripetizione del prelievo

## SCREENING PRENATALE ALLARGATO SU DNA FETALE LIBERO

Dalla decima settimana di gestazione è possibile analizzare piccoli frammenti di DNA fetale circolanti nel plasma materno per valutare la presenza di anomalie cromosomiche.

## ULTRANIPT 2.0

Con il 2.0 l'utilità clinica di Ultranipt migliora grazie alla rielaborazione di tutte le sindromi da delezione/duplicazione incluse nel test.

Le sindromi, che passano da 84 a 92, sono state selezionate includendo solo quelle che causano malattie gravi, con un quadro clinico chiaro e documentato in letteratura (presenza di casi clinici e/o citazioni nei database internazionali per le malattie genetiche). L'introduzione di nuove procedure di qualità e di nuovi algoritmi di calcolo bioinformatico ha reso **ULTRANIPT 2.0** ancora più affidabile e ha consentito l'estensione delle indicazioni anche alle gravidanze gemellari.



## **NUOVO ALGORITMO PER LE ANEUPLOIDIE E LE CNVs**

Un nuovo algoritmo di calcolo bioinformatico migliora il VPP\* per le Trisomie 21, 18 e 13 e per le sindromi da delezione/duplicazione.

(\*Valore Predittivo Positivo: indica la probabilità che una sindrome rilevata attraverso il test sia realmente presente nel feto)

## **NUOVI ALGORITMI PER LE PICCOLE DELEZIONI/DUPLICAZIONI (fino a 1MB)**

Un sofisticato algoritmo di calcolo bioinformatico migliora l'accuratezza nella rilevazione di piccole delezioni/duplicazioni (DiGeorge, Smith Magenis, Delezione 7q11.23, ecc.), aggiungendo alla valutazione del frammento cromosomico assente o duplicato l'eventuale coinvolgimento di geni chiave legati alla patologia.

Per la Sindrome DiGeorge, inoltre, viene impiegato un algoritmo specifico in grado di discriminare i casi in cui la madre è affetta dalla sindrome (probabilmente in forma lieve, mai diagnosticata), aumentando il VPP dell'analisi fino all'80,6%.

## SINDROMI RILEVABILI\* CON ULTRANIPT 2.0

Sindrome da delezione 1p36  
 Sindrome da delezione 1q41-q42  
 Sindrome da delezione 1p32-p31  
 Sindrome da delezione 2p16.1-p15  
 Sindrome da delezione 2q33.1  
 Sindrome da duplicazione 2q31.1  
 Sindrome da delezione 2q37  
 Sindrome da microdelezione 2q31.1  
 Sindrome da duplicazione 2q  
 Sindrome da delezione 3pter-p25  
 Sindrome di Dandy-Walker  
 Sindrome da delezione 3q13.31  
 Sindrome da duplicazione distale 3p  
 Sindrome da duplicazione 3q  
 Sindrome da delezione 4p16.3  
 Sindrome da delezione 4q21  
 Duplicazione 4p  
 Duplicazione distale 4q  
 Delezione distale 4q  
 Sindrome di Cri-du-Chat  
 Sindrome da delezione 5q14.3  
 Sindrome da delezione 5q12  
 Sindrome da duplicazione 5p13

Duplicazione 5p  
 Sindrome da delezione 6pter-p24  
 Sindrome da delezione 6q24-q25  
 Sindrome da delezione 6q11-q14  
 Delezione 6p  
 Sindrome da delezione 6q15-q23  
 Sindrome da delezione 6q25-qter  
 Sindrome da delezione 6q26-q27  
 Delezione 7q  
 Sindrome da delezione 7q11.23  
 Delezione 7q21-q32  
 Delezione 7q31-q32  
 Sindrome da delezione 8p23.1  
 Sindrome da duplicazione 8p23.1  
 Sindrome di Langer-Giedion  
 Sindrome da delezione 8q22.1  
 Sindrome da duplicazione 8q22.1  
 Duplicazione 8p  
 Duplicazione 8q  
 Sindrome da delezione 9p  
 Duplicazione 9p  
 Sindrome DiGeorge 2\*\*  
 Sindrome da delezione 10q22.3-q23.2

Sindrome da delezione 10q26  
 Sindrome da delezione 10p12-p11  
 Duplicazione 10p  
 Sindrome da delezione 11p13  
 Sindrome da delezione 11p11.2  
 Sindrome di Jacobsen  
 Sindrome da delezione 11q23  
 Sindrome da microdelezione 12q14  
 Sindrome da microdelezione 12p12.1  
 Duplicazione 12p  
 Sindrome da delezione 13q14  
 Delezione distale 13q  
 Sindrome da delezione 14q11-q22  
 Sindrome da delezione 14q22  
 Delezione proximale 14q  
 Duplicazione 14q  
 Sindrome di Angelman  
 Sindrome di Prader-Willi  
 Delezione distale 15q  
 Sindrome da delezione 15q26-qter  
 Sindrome di Levy-Shanske  
 Sindrome da delezione 15q14  
 Sindrome da microdelezione 15q24

Sindrome da sovracrescita del cromosoma 15q26  
 Sindrome da delezione 16p12.2-p11.2  
 Sindrome da duplicazione 16p12.2-p11.2  
 Sindrome da delezione 16p13.3  
 Sindrome da duplicazione 16p13.3  
 Sindrome da duplicazione proximale 16q  
 Sindrome di Smith-Magenis  
 Sindrome da delezione 17p13.3  
 Sindrome di Potocki-Lupski  
 Sindrome da duplicazione 17p13.3  
 Sindrome di Yuan-Harel-Lupski  
 Duplicazione 17p  
 Sindrome da delezione 18p  
 Sindrome da delezione distale 18q  
 Sindrome di Alagille 1  
 Duplicazione 20p  
 Delezione 21q22  
 Sindrome da delezione 22q11.2 (include DiGeorge)\*\*  
 Sindrome da duplicazione Xp11.23-p11.22  
 Sindrome da delezione Xp21  
 Sindrome da duplicazione Xq27.3-q28  
 Sindrome da delezione Xq21  
 Sindrome da delezione Xq22.3

## MALATTIE MONOGENICHE RILEVABILI CON L'OPZIONE OMNIPT 2.0

GENE	CRANIOSINOSTOSI
FGFR1	Sindrome di Pfeiffer
FGFR2	Sindrome di Crouzon
	Sindrome di Apert
	Sindrome di Jackson-Weiss
	Sindrome di Pfeiffer

**De novo**



La madre o il padre hanno una mutazione in una singola cellula germinale e la trasmettono al figlio. Oppure una mutazione si verifica nello zigote (uovo fecondato) durante le primissime divisioni cellulari.

GENE	MALATTIE SCHELETRICHE
COL1A1	Osteogenesi imperfetta tipo 1
	Osteogenesi imperfetta tipo 2
	Osteogenesi imperfetta tipo 3
	Osteogenesi imperfetta tipo 4
COL1A2	Osteogenesi imperfetta tipo 1
	Osteogenesi imperfetta tipo 2
	Osteogenesi imperfetta tipo 3
	Osteogenesi imperfetta tipo 4
FGFR3	Acondroplasia
	Displasia tanatoforica tipo 1
	Displasia tanatoforica tipo 2
SOX9	Sindrome di Crouzon con acanthosis nigricans
	Displasia campomelica
	Displasia campomelica acampomelica
	Displasia campomelica con inversione sessuale

GENE	MALATTIE SINDROMICHE
BRAF	Sindrome Cardio-facio-cutanea tipo 1
KRAS	Sindrome Cardio-facio-cutanea tipo 2
MAP2K1	Sindrome Cardio-facio-cutanea tipo 3
MAP2K2	Sindrome Cardio-facio-cutanea tipo 4
HRAS	Sindrome di Costello
CHD7	Sindrome di Charge
TSC1	Sclerosi tuberosa tipo 1
TSC2	Sclerosi tuberosa tipo 2
COL2A1	Sindrome di Stickler tipo 1
COL11A1	Sindrome di Stickler tipo 2
STAT3	Sindrome da Iperimmunoglobulinemia E
LMNA	Sindrome di Hutchinson-Gilford



\*Le sindromi sopra elencate sono rilevabili solo se causate da delezioni/duplicazioni/aneuploidie cromosomiche.

\*\*Sindrome inclusa in tutte le opzioni di analisi Ultranipt.

Il costante progresso tecnico-scientifico potrebbe determinare variazioni nella lista delle sindromi rilevabili. Inquadra il QR Code per consultare la lista aggiornata.

## LA PIÙ AMPIA VALIDAZIONE CLINICA AL MONDO

Ultranipt vanta il più ampio studio mai pubblicato riguardo a un test di screening prenatale su DNA fetale. Lo studio ha permesso di verificare con metodiche diagnostiche la correttezza dei risultati di 112.669 test. I dati hanno confermato la capacità del test di individuare le Trisomie 21, 18 e 13 rispettivamente con una sensibilità del 99,17%, del 98,24% e del 100% e una percentuale di falsi positivi inferiore allo 0,05%.

SINDROMI RILEVABILI	ULTRANIPT DG 2.0	ULTRANIPT 2.0	ULTRANIPT WIDE 2.0	OMNIPT** 2.0
Sindrome di Down (T21) Sindrome di Edwards (T18) Sindrome di Patau (T13)	✓	✓	✓	✓
Monosomia X* Sindrome di Klinefelter (XXY)* Sindrome di Jacobs (XYY)* Sindrome Tripla X (XXX)*	✓	✓	✓	✓
Sindrome DiGeorge Sindrome DiGeorge tipo 2	✓	✓	✓	✓
Sindromi da delezione/duplicazione (vedi elenco nella pagina accanto)	✗	✓	✓	✓
Aneuploidie autosomiche rare	✗	✓	✓	✓
Delezioni/duplicazioni in tutti i cromosomi	✗	✗	✓	✗
Malattie monogeniche de novo	✗	✗	✗	✓
Sesso fetale	✓	✓	✓	✓

### ULTRANIPT WIDE 2.0

L'opzione **WIDE** prevede la ricerca di delezioni e duplicazioni in tutti i cromosomi, anche se non incluse nel pannello riportato nella pagina accanto e non associate a sindromi note, con la possibilità di rilevare anomalie fino ad una dimensione di 5Mb. In tal caso, l'analisi bioinformatica potrebbe rilevare anche anomalie per le quali non è disponibile l'interpretazione clinica.

### OMNIPT 2.0

Con l'opzione **OMNIPT 2.0** è possibile rilevare 27 malattie monogeniche autosomiche dominanti ad insorgenza "de novo" con un'accuratezza maggiore del 99%. Si tratta di malattie causate da mutazioni in un singolo gene che compaiono per la prima volta nella famiglia; è stato osservato che le mutazioni "de novo" sono più frequenti nei figli di coppie meno giovani, soprattutto per la parte paterna.

\*Sindromi non rilevabili nelle gravidanze gemellari.

\*\*Non disponibile per le gravidanze gemellari e per le gravidanze singole da fecondazione eterologa.

• Kong A, Frigge M L, Masson G, et al. Rate of de novo mutations, father's age, and disease risk[J]. Nature, 2012, 488(7412):471-475.  
 • <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

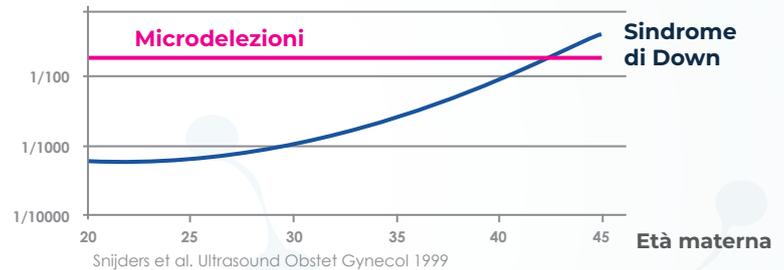
**ULTRANIPT 2.0** è il più completo e accurato test di screening prenatale su DNA libero per la valutazione delle anomalie cromosomiche fetali. Il test può rilevare fino a 118 anomalie cromosomiche, con la relativa interpretazione clinica.

Il test si esegue su un campione di sangue materno, prelevato dopo la 10<sup>a</sup> settimana di gestazione.

Il DNA viene sequenziato e analizzato mediante specifici algoritmi di calcolo che permettono la ricerca di anomalie cromosomiche a carico dell'intero genoma. Con Ultranipt vengono sequenziati milioni di frammenti di DNA, successivamente confrontati con valori di riferimento per ottenere un risultato accurato. Un'eventuale anomalia potrà essere rilevata, anche se di dimensioni microscopiche.

Sindrome	Sensibilità*	Specificità**
T21	99,17%	99,95%
T18	98,24%	99,95%
T13	>99,9%	99,96%
Aneuploidie dei cromosomi sessuali	99,6%	99,8%
Delezioni Duplicazioni	>10Mb	88,89%
	<10Mb	72,73%
Malattie monogeniche de novo	>99%	>99%
Sesso fetale	99,53%	99,20%

LE DELEZIONI SONO PIÙ COMUNI DELLA SINDROME DI DOWN NELLE GESTANTI CON MENO DI 40 ANNI



\*Sensibilità: capacità di individuare correttamente un feto affetto dalle anomalie oggetto del test.

\*\*Specificità: capacità di identificare i feti che non sono affetti dalle anomalie oggetto del test.



- 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
- 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
- Pan X, et al. Noninvasive fetal sex determination by maternal plasma sequencing and application X-linked disorder counseling. J.Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Dec.
- Jiang et al. Noninvasive Fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies. BMC Medical Genomics. 2012 5:57

## INDICAZIONI\*

Il test **ULTRANIPT 2.0** è indicato nelle gravidanze singole e gemellari bigemine, anche da fecondazione assistita (omologa o eterologa).

L'opzione **OMNIPT 2.0** è indicata nelle gravidanze singole, ad eccezione di quelle da fecondazione assistita eterologa.

## QUALITÀ ASSICURATA\*\*

La garanzia di affidabilità proveniente dalla più ampia casistica a livello mondiale (oltre 13 milioni di test eseguiti) ha reso possibile, per ciascuna gestante che lo richiama, l'accesso ad una polizza assicurativa gratuita. In caso di mancata rilevazione di alcune aneuploidie è possibile ricevere un indennizzo. In caso di alto rischio è possibile richiedere una consulenza genetica gratuita e/o un contributo per le spese di approfondimento diagnostico.

## AFFIDABILITÀ E VANTAGGI

- Uno studio clinico su 146.958 gestanti rende **ULTRANIPT 2.0** il più validato tra i test su DNA fetale
- Con **ULTRANIPT 2.0** è possibile rilevare 118 anomalie cromosomiche, con relativa interpretazione clinica
- Una nuova procedura per arricchire la frazione fetale aumenta l'accuratezza del test
- Un nuovo algoritmo aumenta il VPP delle trisomie e delle sindromi da delezione/duplicazione
- Un nuovo algoritmo migliora l'accuratezza per le delezioni/duplicazioni di piccola dimensione
- Grazie ad un algoritmo specifico il VPP per la Sindrome DiGeorge è dell'80,6%
- Con l'opzione WIDE è possibile rilevare anomalie a carico di tutti i cromosomi
- Con l'opzione OMNIPT è possibile rilevare 27 malattie monogeniche ad insorgenza de novo
- In caso di alto rischio viene specificata la sindrome rilevata e fornito un link al database dove viene descritta

## PROCEDURA



\*La metodica prevede criteri d'esclusione che è opportuno verificare attentamente con un professionista qualificato prima di sottoporsi al test.

\*\*La polizza assicurativa, gli indennizzi e i rimborsi sono soggetti a limitazioni. Per maggiori dettagli è possibile contattare il numero verde prima di sottoporsi al test.



[www.bioinst.com](http://www.bioinst.com) - [info@bioinst.com](mailto:info@bioinst.com)

**ROMA**

Università di Roma Tor Vergata  
Via Ricerca Scientifica, 1 Roma

**MILANO**

Ospedale San Raffaele DIBIT 1  
Via Olgettina, 58 Milano



Scopri Bioscience

**DICHIARAZIONE DI NON RESPONSABILITÀ**

*Tutti i contenuti della presente brochure hanno scopo informativo generale e possono subire modifiche, anche sostanziali.  
Per avere informazioni aggiornate e dettagliate è possibile contattare il servizio clienti ai recapiti sopra indicati, prima di sottoporsi al test.*