



# OMNIPT

Screening Prenatale su DNA Libero

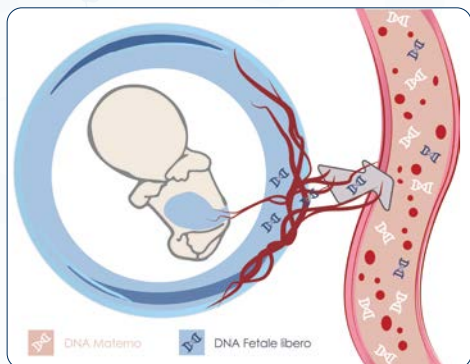
110 malattie cromosomiche con interpretazione clinica

27 malattie monogeniche ad insorgenza "de novo"

 **BIOSCIENCE**  
GENOMICS

Università di Roma  
  
Tor Vergata  
spin off

**BIOSCIENCE GENOMICS** è uno spin off accademico dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata e di Bioscience Institute Spa, in collaborazione con BGI Europe.



### DNA FETALE LIBERO

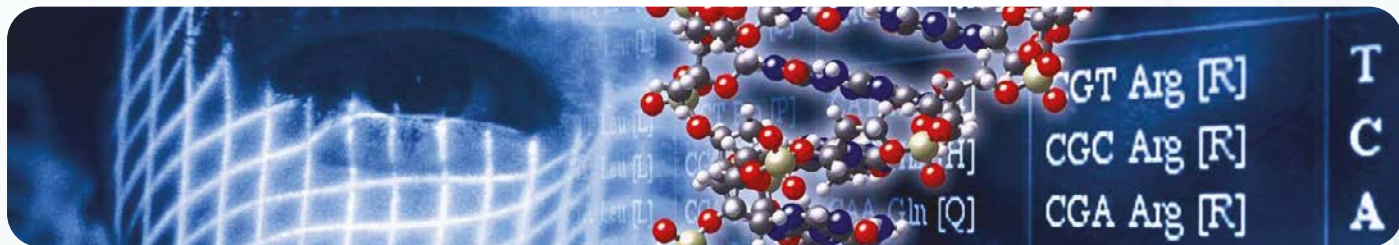
Sequenziando l'intero genoma con le tecnologie di nuova generazione (Massively Parallel Sequencing) è possibile analizzare il DNA fetale libero contenuto nel plasma materno e individuare precocemente eventuali anomalie fetali associate ad un ampio numero di sindromi genetiche.

### LA TECNOLOGIA FA LA DIFFERENZA

A differenza dei metodi di "sequenziamento mirato" impiegati per alcuni test NIPT di vecchia generazione, o di altre soluzioni economiche prive di adeguata validazione clinica, la metodologia OMNIPT, attraverso l'analisi dell'intero genoma ed evolute analisi bioinformatiche, fornisce risultati altamente accurati e una gamma più ampia di anomalie rilevabili: trisomie, aneuploidie dei cromosomi sessuali, sindromi da delezione/duplicazione a carico dell'intero corredo cromosomico e malattie monogeniche.

### SCREENING PRENATALE ALLARGATO

OMNIPT è un test prenatale allargato che consente la rilevazione di **137 malattie genetiche** non legate ad una trasmissione ereditaria e che, per loro caratteristiche, sono imprevedibili quanto gravi. Si tratta di malattie la cui comparsa è dovuta ad un errore al momento della meiosi, ad un'aberrazione cromosomica oppure ad una variante che compare per la prima volta ("de novo") in un membro della famiglia. OMNIPT si esegue su un campione di sangue periferico materno, prelevato dopo la 10ª settimana di gestazione (entro la 24ª). In pochi giorni il DNA viene estratto dal plasma, sequenziato e analizzato mediante specifici algoritmi di calcolo.



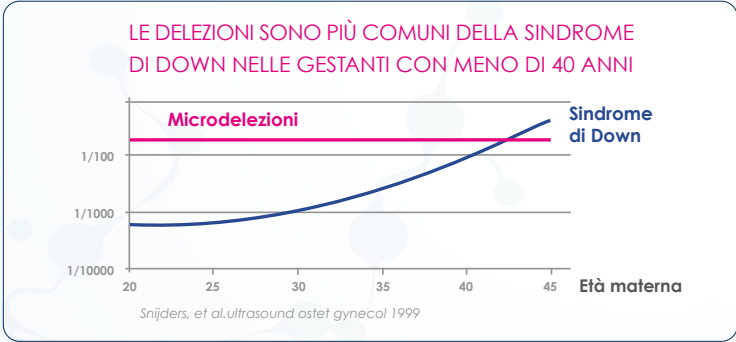
LO SCREENING PRENATALE PER LE MALATTIE CROMOSOMICHE

Le malattie cromosomiche sono causate da un'anomalia nel numero, oppure nella struttura, di uno o più cromosomi. La Sindrome di Down, ad esempio, è causata dalla presenza di un cromosoma 21 in più rispetto alla normale coppia; queste malattie hanno manifestazioni fenotipiche diverse in funzione del cromosoma coinvolto e della dimensione dell'anomalia.

OMNIPT è il più completo e accurato test di screening prenatale su DNA libero per la valutazione delle anomalie cromosomiche.

Il test è in grado non solo di rilevare **110 anomalie cromosomiche fetali**, ma anche di fornire la relativa interpretazione clinica.

La procedura di analisi prevede il sequenziamento di milioni di frammenti di DNA e il successivo confronto con valori di riferimento per ottenere un risultato estremamente accurato. Un'eventuale anomalia potrà essere rilevata, anche se costituita da microscopici difetti nella struttura dei cromosomi analizzati.



| Anomalia                  | Sensibilità          | Specificità         | VPN                  |
|---------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| T21                       | 99,17% <sup>1</sup>  | 99,95% <sup>1</sup> | >99,99% <sup>1</sup> |
| T18                       | 98,24% <sup>1</sup>  | 99,95% <sup>1</sup> | >99,99% <sup>1</sup> |
| T13                       | >99,99% <sup>1</sup> | 99,96% <sup>1</sup> | >99,99% <sup>1</sup> |
| Delezioni<br>Duplicazioni | >90% <sup>2</sup>    | ND                  | ND                   |
| Sesso fetale              | 99,53% <sup>3</sup>  | 99,20% <sup>3</sup> | ND                   |

| Anomalia         | Detection Rate      | VPP                 | VPN                 |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| XXY              | >99,9% <sup>4</sup> | 50,00% <sup>4</sup> | >99,9% <sup>4</sup> |
| XXY              | >99,9% <sup>4</sup> | 42,86% <sup>4</sup> | >99,9% <sup>4</sup> |
| XXX              | >99,9% <sup>4</sup> | 70,00% <sup>4</sup> | >99,9% <sup>4</sup> |
| XO               | >99,9% <sup>4</sup> | 40,00% <sup>4</sup> | >99,9% <sup>4</sup> |
| RAA <sup>5</sup> | >99,9% <sup>4</sup> | ND                  | ND                  |

1. 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

2. Analisi interne mostrano una sensibilità maggiore del 90% nella rilevazione di sindromi da delezione/duplicazione maggiori di 3Mb con frazione fetale ≥9,5%

3. 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.

4. 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

5. Rare Autosomal Aneuploidies (aneuploidie autosomiche rare)

## MALATTIE CROMOSOMICHE RILEVABILI CON OMNIPT

T21    Sindrome di Down  
T18    Sindrome di Edwards  
T13    Sindrome di Patau

XO    Sindrome di Turner  
YYY    Sindrome di Jacobs  
XXX    Sindrome Tripla X  
XXY    Sindrome di Klinefelter

|              |            |             |             |             |
|--------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>-RAA*</b> | Trisomia 4 | Trisomia 8  | Trisomia 12 | Trisomia 17 |
| Trisomia 1   | Trisomia 5 | Trisomia 9  | Trisomia 14 | Trisomia 19 |
| Trisomia 2   | Trisomia 6 | Trisomia 10 | Trisomia 15 | Trisomia 20 |
| Trisomia 3   | Trisomia 7 | Trisomia 11 | Trisomia 16 | Trisomia 22 |

Sindrome da delezione 1p36  
Sindrome da delezione 1p32-p31  
Sindrome da delezione 1p31  
Sindrome da delezione 1q41-q42  
Sindrome da delezione 2p12-p11.2  
Sindrome da duplicazione 2q31.1  
Sindrome da delezione 2q33.1  
Sindrome da delezione 2p16.1-p15  
Oloprosencefalia 6  
Sindrome da duplicazione 2q35  
Malformazione SHFM tipo 5  
Sindrome di Dandy-Walker  
Sindrome da delezione 3q13.31  
Sindrome da duplicazione 3q29  
Sindrome da delezione 3q29  
Sindrome da delezione 3pter-p25  
Sindrome da triplicazione 4q32.1-q32.2  
Sindrome di Wolf-Hirschhorn  
Sindrome da delezione 4q21  
Sindrome di Cri du Chat  
Sindrome da delezione 5q12  
Sindrome da delezione 5q14.3  
Sindrome da delezione 6pter-p24  
Cordoma  
Sindrome da delezione 6q24-q25  
Sindrome da delezione 6q11-q14  
Monosomia 7q  
Sindrome da delezione 7q11.23

Sindrome da duplicazione 7q11.23  
Sindrome da delezione 8p23.1  
Sindrome da duplicazione 8p23.1  
Sindrome da duplicazione 8q22.1  
Sindrome da delezione 8q22.1  
Sindrome di Langer-Giedion  
Sindrome da delezione 8q12.1-q21.2  
Monosomia 9p  
Sindrome DiGeorge tipo 2  
Sindrome da delezione 10q22.3-q23.2  
Sindrome da delezione 10q26  
Sindrome di Potocki-Shaffer  
Sindrome di WAGR  
Sindrome di Jacobsen  
Sindrome di WAGRO  
Sindrome da microdelezione 12q14  
Sindrome da delezione 13q14  
Sindrome di Frías  
Sindrome da delezione 14q11-q22  
Sindrome da delezione Levy-Shanske  
Monosomia 15 distale  
Sindrome di Prader-Willi  
Sindrome di Angelman  
Ernia diaframmatica congenita  
Sindrome da delezione 15q14  
Sindrome da duplicazione 15q11-q13  
Sindrome da delezione 15q25  
Sindrome da delezione 16q22

Sindrome da delezione 16p  
Sindrome da delezione 16p13.3  
Sindrome da delezione 16p12.2-p11.2  
Sindrome da microdup. 16p11.2-p12.2  
Sindrome da duplicazione 17p13.3  
Sindrome da delezione 17p13.3  
Sindrome di Potocki-Lupski  
Sindrome di Smith-Magenis  
Sindrome da delezione 17q23.1-q23.2  
Sindrome da duplicazione 17q21.31  
Sindrome da duplicazione 17q12  
Sindrome da delezione 17q12  
Sindrome Yuan-Harel-Lupski  
Sindrome di De Grouchy  
Monosomia 18q  
Sindrome da delezione 19q13.11  
Oloprosencefalia 1  
Sindrome di DiGeorge  
Sindrome da duplicazione 22q11.2  
Sindrome da delezione 22q11.2  
Sindrome dell'occhio di gatto  
Sindrome da delezione Xp11.3  
Sindrome da del. telomerica Xq22.3  
Sindrome da delezione Xq28  
Sindrome da dup. Xp11.23-p11.22  
Sindrome da delezione Xp21  
Sindrome da duplicazione Xq27.3-q28  
Sindrome da delezione Xq21

\* Aneuploidie autosomiche rare

## LO SCREENING PRENATALE PER LE MALATTIE MONOGENICHE

Le malattie monogeniche autosomiche dominanti "de novo" sono causate da alterazioni (mutazioni) che riguardano un singolo gene e che compaiono per la prima volta nella famiglia; si caratterizzano per un esordio precoce nell'individuo e si manifestano sempre, quando è presente la mutazione (penetranza completa).

Hanno complessivamente un'incidenza di 1/1500 e rappresentano circa il 53% di tutte le malattie causate da una mutazione in un singolo gene; nel 74% dei casi in cui una malattia monogenica sfugge alla diagnosi, la mutazione da cui scaturisce è di nuova insorgenza (de novo).

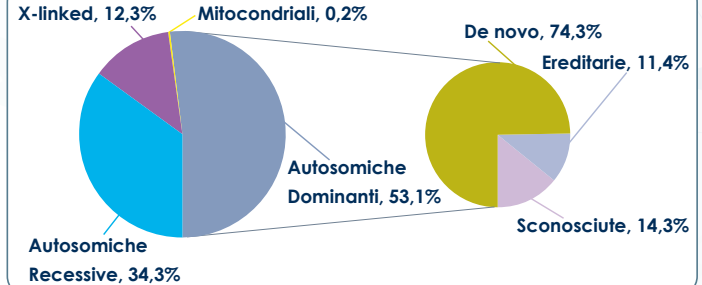
Ciò è dovuto sia al fatto che i genitori sono sani e, quindi, non presentano un rischio più alto rispetto alla popolazione generale, sia alla carenza di strumenti di screening precoce per queste anomalie. Un esame ecografico può evidenziare alcune alterazioni, ma solo in una fase avanzata della gravidanza.

Nella maggior parte dei casi il fenotipo associato a queste malattie è grave e la prognosi infausta, dal momento che non esistono farmaci o terapie efficaci.

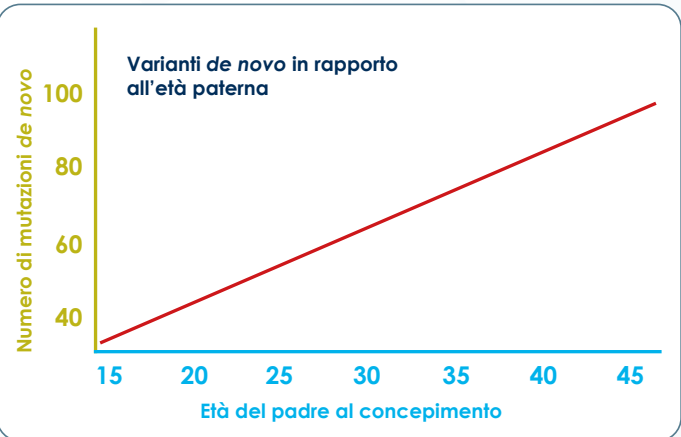
OMNIPT può rilevare fino a **27 malattie monogeniche** autosomiche dominanti ad insorgenza "de novo" in 18 differenti geni, con una sensibilità ed una specificità maggiore del 99%.

È stato osservato che l'incidenza delle mutazioni de novo aumenta con l'aumentare dell'età dei genitori, soprattutto quando questa è ascrivibile al padre.

- 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/>



Yang, Y. et al. Molecular Findings Among Patients Referred for Clinical Whole-Exome Sequencing[J]. JAMA, 2014, 312(18):1870-1879.





## MALATTIE MONOGENICHE “DE NOVO” RILEVABILI CON OMNIPT



### 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                 |
|        | Sindrome di Crouzon con acanthosis nigricans  |
| SOX9   | 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       |

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



## INDICAZIONI\*

- Tutte le gravidanze singole (anche da fecondazione assistita omologa)

## VANTAGGI

- Si basa su un semplice prelievo di sangue materno
- Si esegue dopo la 10<sup>a</sup> settimana di gestazione (entro la 24<sup>a</sup>)
- Può rilevare 110 malattie cromosomiche con relativa interpretazione clinica
- Può rilevare 27 malattie monogeniche con relativa interpretazione clinica
- Prevede un indennizzo in caso di mancata rilevazione\*\*
- Prevede un rimborso spese\*\* per eventuale approfondimento diagnostico e/o consulenza genetica

## AFFIDABILITÀ

- Unico test al mondo in grado di rilevare 110 malattie cromosomiche e 27 monogeniche con relativa interpretazione clinica
- Uno studio clinico su oltre 146.958 donne lo rende di gran lunga il più validato tra i test su DNA fetale per le trisomie
- Più di 5 milioni di test eseguiti in tutto il mondo
- Sensibilità maggiore del 99% per le Trisomie 21, 18 e 13
- Sensibilità maggiore del 90% per la rilevazione di delezioni e duplicazioni, anche sub-microscopiche (fino a 3Mb)
- Sensibilità e specificità maggiore del 99% per le malattie monogeniche

\* 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.

## STUDI DI VALIDAZIONE E BIBLIOGRAFIA

1. Zhang H, et al. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146.958 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan 19.
2. Chen S, et al. A method for noninvasive detection of large fetal deletions/duplications by low coverage massively parallel sequencing. Prenat Diagn. 2013.
3. 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.
4. 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.
5. Jiang et al. Noninvasive fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal and sex chromosomal aneuploidies. BMC Medical Genomics, 2012.
6. Yang, Y. et al. Molecular Findings Among Patients Referred for Clinical Whole-Exome Sequencing[J]. JAMA, 2014, 312(18):1870-1879
7. 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.
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11116/>

AZIENDA CERTIFICATA  
UNI EN ISO 9001:2015



[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**

### Disclaimer

*Le caratteristiche e le condizioni dei servizi descritti nella presente brochure hanno scopo puramente illustrativo e possono subire modifiche.  
Per avere informazioni aggiornate e dettagliate è possibile contattare il servizio clienti ai recapiti sopra indicati, prima di sottoporsi al test.*