

Innowacyjne badanie prenatalne VERACITY Premium

Czym jest badanie VERACITY Premium?

Badanie VERACITY PREMIUM jest nieinwazyjnym, genetycznym badaniem prenatalnym następnej generacji, które dokładnie mierzy płodowy, pozakomórkowy DNA we krwi matki i wykrywa zaburzenie liczby wybranych chromosomów i mikrodelecji u płodu. VERACITY Premium został zwalidowany w trzech niezależnych, wieloośrodkowych badaniach, zarówno dla ciąż pojedynczych, bliźniaczych, jak i ciąż bliźniaczych z zanikiem płodu. V

ERACITY Premium można wykonać już od początku 10 tygodnia ciąży, a więc może być to pierwsze badanie prenatalne w czasie ciąży. Jest on całkowicie bezpieczny zarówno dla przyszłej mamy, jak i jej dziecka i wymaga tylko pobrania próbki krwi. Czas oczekiwania na wynik to 4-7 dni roboczych od momentu dostarczenia próbki do laboratorium.

W trakcie opracowywania badania VERACITY Premium zidentyfikowano i wyeliminowano wszystkie problemy techniczne związane z NIPT I i II generacji.

Jakie wady genetyczne wykrywa badanie VERACITY Premium?

Aneuploidie autosomalne/zaburzenia liczby chromosomów autosomalnych:

- Zespół Downa (trisomia 21);
- Zespół Edwardsa (trisomia 18);
- Zespół Patau (trisomia 13);

Aneuploidie chromosomów płci /zaburzenia liczby chromosomów płci:

- Zespół Turnera (monosomia X);
- Zespół potrójnego X (trisomia X);
- Zespół Klinefeltera (XXY);
- Zespół Jacobsa (XYY);
- Zespół XXYY.

Mikrodelecje/zespoły mikrodelecyjne:

- Zespół DiGeorge'a (22q11.2);
- Zespół delecji 1p36;
- Zespół Smith-Magenis (17p11.2);
- Zespół Wolfa-Hirschhorna (4p16.3).

VERACITY Premium a inne badania prenatalne

W przypadku nieinwazyjnych badań genetycznych I generacji (verify, PrenaTest, NIFTY) stosowane jest sekwencjonowanie całego genomu. Może się wydawać, że jest to najlepsze podejście, bo umożliwi sprawdzenie wszystkich wad genetycznych, a nie tylko tych najczęstszych. Niestety, jest to bardzo złudne. We krwi kobiety ciężarnej znajduje się pozakomórkowy DNA płodu, ale stanowi on zaledwie kilka do kilkunastu procent (**frakcja płodowa**).

Z technicznego punktu widzenia możliwe jest sekwencjonowanie całego genomu, nawet przy bardzo niskiej frakcji płodowej (poniżej 6%), ale nie powinno być ono stosowane w praktyce klinicznej. W takiej sytuacji każda pozycja w genomie zostanie odczytana zaledwie jeden do kilku razy, a niektóre wcale (wiarygodny wynik to odczytanie danej pozycji przynajmniej 20x/głębokość sekwencjonowania

20x). Takie postępowanie jest przyczyną dużego odsetka wyników fałszywie dodatnich (stwierdzenie wady genetycznej u zdrowego dziecka) oraz fałszywie ujemnych (niewykrycie wady genetycznej u chorego dziecka). W rezultacie otrzymany wynik jest mało wiarygodny nie tylko w odniesieniu do bardzo rzadkich wad genetycznych, ale także tych najczęstszych, jak trisomia chromosomów 21, 18 albo 13.

W badaniach NIPT II generacji (Panorama, Harmony, Clarigo) rozwiązano ten problem poprzez dodatkowe, sztuczne namnożenie fragmentów pozakomórkowego DNA. Wprowadzenie tego etapu umożliwia odczytanie wielu pozycji z odpowiednią dokładnością. Z drugiej strony, niestety może to generować błędy i powoduje utratę dostępu do pierwotnych, niezmienionych fragmentów pozakomórkowego DNA dziecka. Wyniki uzyskane w badaniach NIPT II generacji są bardziej wiarygodne, niż I generacji, ale ryzyko wyniku fałszywie dodatniego (20-30%) lub fałszywie ujemnego (25%) jest nadal spore.

Czułość i specyficzność NIPT I i II generacji jest porównywalna do tradycyjnych, nieinwazyjnych badań prenatalnych, takich jak USG czy test PAPP-A.

Unikalne cechy VERACITY Premium

Celowana analiza genomu

W genomie człowieka znajdują się obszary o skomplikowanej strukturze, które znacząco utrudniają analizę. VERACITY Premium zaprojektowano tak, aby skupić się wyłącznie na istotnych regionach genomu dziecka i omijać te fragmenty, które nie niosą istotnych informacji, a są przyczyną kłopotów technicznych i niepowodzeń w analizie. Dzięki temu zwiększono precyzję i dokładność VERACITY Premium.

Wysokie pokrycie

Pokrycie, inaczej głębokość sekwencjonowania, to techniczny parametr informujący o tym, ile razy odczytano daną pozycję w naszym genomie. Im więcej odczytów w danej pozycji, tym mniejsze ryzyko błędu i uzyskany wynik jest bardziej wiarygodny.

W czasie badania VERACITY Premium stosowana jest najnowocześniejszą, opatentowaną technologią *Target Capture Enrichment*, która „wyłapuje” fragmenty pozakomórkowego DNA z regionów zainteresowania. Dzięki temu zwiększono czułość i specyficzność VERACITY Premium.

Bardzo dokładny pomiar frakcji płodowej

Brak lub nieprawidłowy pomiar frakcji płodowej cfDNA zwiększa ryzyko wyników fałszywie negatywnych!

W trakcie badania VERACITY Premium dane uzyskane w wyniku sekwencjonowania analizowane są przy użyciu opatentowanego oprogramowania bioinformatycznego.

Mimo, że VERACITY Premium, tak jak NIPT I i II generacji, jest zaliczane do kategorii badań przesiewowych, wyróżnia się dzięki zastosowaniu najnowocześniejszej opatentowanej technologii oraz opatentowanej metody bioinformatycznej analizy danych. Dzięki temu jego czułość, czyli zdolność do wykrywania choroby, jest bliska 100%.

Również jego swoistość, czyli prawdopodobieństwo, że kobieta w prawidłowej ciąży spodziewająca się zdrowego dziecka otrzyma ujemny wynik testu, jest bliska 100%. Skuteczność VERACITY Premium została zweryfikowana w trzech niezależnych, wiełośrodkowych badaniach walidacyjnych, których wyniki zostały opublikowane w międzynarodowych czasopismach naukowych.

Badania walidacyjne wykazały nieporównywalną dokładność VERACITY Premium

	Stan / zaburzenie	Liczba próbek	Poprawne wyniki	Dokładność	Podsumowanie
Opublikowane w Clinical Chemistry 62:6, 848-855 (2016)	zdrowy	538	538	100%	Zwalidowano, z użyciem 611 prób ślepych, przez pomyślne wykrycie 100% przypadków zespołu Downa, zespołu Edwardsa oraz zespołu Patau'a
	trisomia 21	52	52	100%	
	trisomia 18	16	16	100%	
	trisomia 13	5	5	100%	
	płeć męska	244	244	100%	
	Stan / zaburzenie	Liczba próbek	Poprawne wyniki	Dokładność	Podsumowanie
Fetal Medicine Foundation, UK	zdrowy	73	73	100%	Wykryto przypadki zespołu Downa ze 100% czułością i 100% specyficznością
	trisomia 21	24	24	100%	
	Stan / zaburzenie	Liczba próbek	Poprawne wyniki	Dokładność	Podsumowanie
Manuskrypt w przygotowaniu	zdrowy	286	286	100%	Wykryto aneuploidię chromosomów płci z wysoką dokładnością
	aneuploidie chromosomów płci	14	14	100%	

Skuteczność kliniczna VERACITY Premium dla aneuploidii

Kariotyp	Liczba	Zweryfikowane	Poprawne	Specyficzność	NPV
prawidłowy	10280	10280	10280	99,98 (95% CI, 99,93-99,998%)	100% (95% CI, 99,96-100%)
Kariotyp	Liczba	Zweryfikowane	Poprawne	Czułość	PPV
trisomia 21	126	44	44	100% (95% CI, 92-100%)	100% (95% CI, 92-100%)
trisomia 18	24	10	10	100% (95% CI, 69-100%)	100% (95% CI, 69-100%)
trisomia 13	16	7	5	100% (95% CI, 48-100%)	71% (95% CI, 29-96%)
Kariotyp	Liczba	Zweryfikowane	Poprawne	Specyficzność	NPV
prawidłowy	6200	6200	6200	99,95% (95% CI, 99,86-99,99%)	100% (95% CI, 99,94-100%)
Kariotyp	Liczba	Zweryfikowane	Poprawne	Czułość	PPV
45, X	16	7	4	100% (95% CI, 40-100%)	57% (95% CI, 18-90%)
47, XXX	6	2	2	-	-
47, XXY	10	4	4	-	-
47, XYY	3	0	-	-	-
48, XXYY	1	1	1	-	-

NPV: negatywna wartość predykcyjna, PPV: pozytywna wartość predykcyjna

Skuteczność kliniczna VERACITY Premium dla mikrodelecji

Kariotyp	Liczba	Poprawny wynik	NPV	Specyficzność
Prawidłowy	752	752	100% (99,5-100%)	100% (99,5-100%)
Kariotyp	Liczba	Poprawny wynik	PPV	Czułość
Zespół Di George'a	12	12	100% (42,4-100%)	100% (73,5-100%)
Zespół Smith-Magenis	10	10	100% (8,4-100%)	100% (69-100%)
Zespół Wolfa-Hirschhorna	4	4	100% (2-100%)	100% (40-100%)
Zespół 1p36	3	3	100% (10-100%)	100%

NPV: negatywna wartość predykcyjna, PPV: pozytywna wartość predykcyjna

VERACITY Premium dla ciąży bliźniaczych i zapłodnienia *in vitro*

VERACITY Premium można wykonać także w przypadku ciąży bliźniaczych, ale badanie nie będzie obejmowało zaburzenia liczby chromosomów płci. W ciążyach bliźniaczych dodatni wynik VERACITY Premium oznacza, że przynajmniej jedno z bliźniąt ma bardzo wysokie ryzyko wystąpienia określonej wady genetycznej.

Walidacja z użyciem prób ślepych dla trisomii 13, 18, 21 w ciążyach bliźniaczych:

Kariotyp	Liczba próbek	Właściwy wynik	Precyzja
Prawidłowy	295	295	100%
Trisomia 21 jednego z płodów	3	3	100%
Trisomia 18 jednego z płodów	1	1	100%
Trisomia 13 jednego z płodów	1	1	100%

VERACITY Premium można także wykonać w przypadku ciąży z zapłodnienia *in vitro*, nawet jeśli do uzyskania ciąży użyto gamet (komórek jajowych albo plemników) pochodzących od dawcy. Surogactwo także nie jest przeciwwskazaniem do wykonania VERACITY Premium.