

Gentile cliente,
 La ringraziamo per la scelta del servizio di screening prenatale **NATIVA** di **BioRep S.r.l.**
 Le presentiamo le quattro tipologie di test **NATIVA** disponibili.

NATIVA ^{CE} IVD

Test di screening prenatale capace di rilevare le trisomie 21, 18 e 13, le aneuploidie dei cromosomi sessuali* (X, Y) e il sesso del nascituro.

Test effettuato completamente in Italia presso i laboratori BioRep a Milano nel parco Scientifico dell'Ospedale S. Raffaele. Test certificato **CE/IVD** per l'intero flusso di lavoro.

NATIVA ^{Plus}

Test di screening prenatale capace di rilevare le anomalie cromosomiche, quali Trisomie 21,18 e 13, aneuploidie sessuali (X, Y) e le microdelezioni**.

Test effettuato in outsourcing presso laboratori *Illumina Inc.* (Stati Uniti).

NATIVA ^{Karyon}

Test di screening che fornisce una risposta sulla presenza di trisomie a carico di tutti i cromosomi del feto e microdelezioni**.

Test effettuato in outsourcing presso laboratori *Illumina Inc.* (Stati Uniti).

NATIVA ^{CE} next

Test di screening che fornisce una risposta sulla presenza di aneuploidie a carico di tutti i cromosomi (RAAs) del feto e una copertura Genome Wide di delezioni e duplicazioni parziali $\geq 7\text{Mb}$ (CNVs) per tutti i cromosomi autosomici.

Test effettuato completamente in Italia presso i laboratori BioRep a Milano nel parco Scientifico dell'Ospedale S. Raffaele. Test certificato **CE/IVD** per l'intero flusso di lavoro.

	NATIVA ^{CE} IVD	NATIVA ^{Plus}	NATIVA ^{Karyon}	NATIVA ^{CE} next
Trisomia 21 (Sindrome di Down)	✓	✓	✓	✓
Trisomia 18 (Sindrome di Edwards)	✓	✓	✓	✓
Trisomia 13 (Sindrome di Patau)	✓	✓	✓	✓
Aneuploidie dei cromosomi Sessuali X, Y	✓	✓	✓	✓
Trisomie di tutti i cromosomi Autosomici (RATs)	✗	✗	✓	✓
Aneuploidie di tutti i cromosomi Autosomici (RAAs)	✗	✗	✗	✓
Delezioni/Duplicazioni parziali (CNV $\geq 7\text{Mb}$)	✗	✗	✗	✓
Microdelezioni (1p36/4p16.3/5p15.2, 15q11.2/22q11.2)	✗	✓	✓	✗
Gravidanza gemellare	✓	✗	✗	✓
Certificazione ^{CE} IVD	✓	✗	✗	✓
Tecnologia Illumina Inc.	<i>VeriSeq NIPT Solution™</i>	<i>Verifi™Plus</i>	<i>Verifi™Plus</i>	<i>VeriSeq NIPT Solution v2™</i>
Possibilità di escludere l'analisi del sesso fetale	✓	<i>include</i>	<i>include</i>	✓
Analizzato in Italia	✓	✗	✗	✓

Accuratezza del test NATIVA

Il test prenatale non invasivo NATIVA è caratterizzato da un'elevata accuratezza e riproducibilità clinica. Lo studio clinico di validazione è stato effettuato su 3107 campioni con esito noto da un ente terzo, confermato tramite analisi citogenetica e visita specialistica.

Cromosoma	Specificità (%)	Sensibilità (%)	NATIVA ^{CE/IVD}	NATIVA ^{freeXt}
21	99.90**%	99.90 %	NATIVA ^{CE/IVD}	NATIVA ^{freeXt}
18	99.90**%	99.90 %		
13	99.90**%	99.90 %		
Aneuploidie Autosomiche Rare (RAAs)	99.80%	96.4 %	×	✓
Delezioni e Duplicazioni Parziali (CNVs)	99.80%	74.1%	×	✓
Cromosoma	Concordanza			
Monosomia X0 **	90.50 %		✓	✓
Trisomie dei cromosomi sessuali * (XXX, XXY, XYY)	99.99 %		✓	✓
XX**	99.99 %		✓	✓
XY**	99.99 %		✓	✓

* Il dato è stato validato da Illumina Inc. su campioni con frazione fetale stimata > 4%

** Il dato è confermato da analisi citogenetica

Cromosoma	Specificità (%)	Sensibilità (%)	NATIVA ^{PLUS}	NATIVA ^{Karyon}
21	99,8 %	99,9 %	NATIVA ^{PLUS}	NATIVA ^{Karyon}
18	99,6 %	97,4 %		
13	99,9 %	87,5 %		
Cromosoma	Concordanza			
Monosomia X0	99.0%		✓	✓
Trisomie dei cromosomi sessuali * (XXX, XXY, XYY)	97.4%		✓	✓
XX	99,2 %		✓	✓
XY	98,9 %		✓	✓
Trisomie di tutti i cromosomi Autosomici (RATs)	Dati relativi a queste rare anomalie cromosomiche precludono di calcolare le performance del test		×	✓
1p36 / 4p16.3 / 5p15.2 / 15q11.2 / 22q11.2	Dati relativi a queste rare anomalie cromosomiche precludono di calcolare le performance del test		✓	✓

Tempi di refertazione

I tempi stimati per la realizzazione del referto sono di **massimo 5 giorni lavorativi per il test NATIVA CE/IVD, decorrenti dal giorno in cui il campione ematico perviene al laboratorio.** Tali termini, tuttavia, non sono perentori ma possono variare per necessità legate alla ripetizione dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti diagnostici o dubbi interpretativi. I tempi stimati per la realizzazione del referto sono di **massimo 5/7 giorni lavorativi per il test NATIVA PLUS/23/KARYON, decorrenti dal giorno in cui il campione ematico perviene al laboratorio.**

***Aneuploidie cromosomi sessuali (X, Y):** variazioni nel numero dei cromosomi X e Y che comportano la Sindrome di Turner(X0), Sindrome di Klinefelter (XXY), Trisomia del cromosoma X (XXX) e Sindrome di Jacobs (XYY).

****Microdelezioni:** Le microduplicazioni e le microdelezioni sono anomalie cromosomiche strutturali caratterizzate dalla perdita (microdelezione) o dalla duplicazione (microduplicazione) di un piccolo tratto di un cromosoma e, di conseguenza, dei geni localizzati su quel frammento cromosomico. Queste alterazioni causano sindromi di importanza clinica variabile a seconda del cromosoma coinvolto, della regione coinvolta e delle dimensioni della regione persa o duplicata. Questo genere di anomalie cromosomiche non sono individuabili con le tecniche citogenetiche tradizionali. Le sindromi più frequenti causate da microdelezioni cromosomiche sono:

- Delezione 1p36: 4p- Sindrome di Wolf-Hirschhorn, 5p- Sindrome Cri-du-chat,
- Delezione 15q11.2: Sindrome di Prader-Willi / Angelman
- Delezione 22q11.2: Sindrome di DiGeorge

