

verifi[®]
ORVOSOKNAK

Az IntelliGenetic kft. örömmel mutatja be a verifi® tesztet, egy nem invazív prenatális vizsgálatot, amely több magzati kromoszóma számbeli rendellenességének kimutatására alkalmazható egyetlen anyai vérminta segítségével, szinte diagnosztikai pontossággal. Ha biztonságos, egyszerű vizsgálati eredményeket szeretne, és a szűrést már a 10. hétben szeretné elvégezni, ahelyett, hogy tovább kellene várnia, most megrendelheti a verifi® tesztet.

Fokozott biztonság, nagyobb nyugalom a betegek számára

A verifi® prenatalis vizsgálat gyors elfogadása óriási lépést jelentett a magas kockázatú betegek számára világszerte:

BIZTONSÁGOS — Rutin vérvétel, csak egy kémcsőnyi mintára van szükség (7–10 ml)

PONTOS — Közvetlenül vizsgálja a sejtmentes magzati DNS-t a Verinata által kidolgozott, védett SAFeR™ algoritmus segítségével

KÖNNYŰ — A vizsgálat már 10 hetes terhességben elvégezhető

GYORS — Az eredményeket a minta átvételétől számított 6 munkanapon belül megküldik

A verifi® alapvizsgálat a következőket mutatja ki egyes illetve kettős ikerterhességben:

T21 (Down-szindróma)

T18 (Edwards-szindróma)

T13, (Patau-szindróma)

Most egy több mindenre kiterjedő vizsgálati lehetőség is rendelkezésre áll többletkiadás nélkül:

X monoszómia (MX, Turner-szindróma)

XXX (X triszómia)

XXY (Klinefelter-szindróma)

XYY

A magzat neme (XX vagy XY) – a kockázat csoportosításában használható az X kromoszómával összefüggő betegségek esetében (pl. hemofília, Duchenne-izomdisztrófia vagy bizonytalan magzati nemi szervek, így például veleszületett adrenális hiperplázia).

A vizsgálat hatékonysága

A szekvenálási technológia gyors fejlődésének eredményeként az Illumina Inc. kutatócsapata többször is elemezte, módosította a vizsgálati eljárást, amivel növelte annak hatékonyságát.

A verifi® vizsgálat most lehetővé teszi a leggyakoribb nemi aneuploidiák azonosítását is, és olyan információkkal is szolgál, amelyeket korábban csak invazív eljárásokkal lehetett megszerezni.

Ez a módszer nem alkalmas az ivari kromoszóma mozaicizmus elkülönítésére (amely az esetek kevesebb mint 0,3%-ában fordul elő). Az ilyen mozaicizmusban szenvedő betegek esetében megadják a nemi kromoszómára vonatkozó eredményt, és besorolják a hat kategória egyikébe (X monoszómia, XXX, XXY, XYY, XX illetve XY).

| Kromoszóma | N | Érzékenység | 95%-os KI | Specifitás | 95%-os KI |
|--|-----|----------------|--------------|------------------|--------------|
| 21 | 500 | >99,9% (90/90) | 96,0 - 100,0 | 99,8% (409/410) | 98,7 - 100,0 |
| 18 | 501 | 97,4% (37/38) | 86,2 - 99,9 | 99,6% (461/463) | 98,5 - 100,0 |
| 13 | 501 | 87,5% (14/16) | 61,7 - 98,5 | >99,9% (485/485) | 99,2 - 100,0 |
| A hatékonyság számításában mind a „Aneuploidia jelen van”, mind az „Aneuploidia gyanúja” (határesetek) eredményeket figyelembe vették. | | | | | |
| MX | 508 | 95% (19/20) | 75,1-99,9 | 99,0% (483/488) | 97,6-99,7 |

| Kromoszóma | N | Érzékenység | 95%-os KI | Specifitás | 95%-os KI | Pontosság | 95%-os KI |
|-----------------|---|-----------------|-------------|-----------------|-------------|-----------|-------------|
| XX | 508 | 97,6% (243/249) | 94,8 - 99,1 | 99,2% (257/259) | 97,2 - 99,9 | 98,40% | 96,9 - 99,3 |
| XY | 508 | 99,1% (227/229) | 96,9 - 99,9 | 98,9% (276/279) | 96,9 -99,8 | 99,00% | 97,7 -99,7 |
| XXX/XX Y/XYY | Ezek a ritkább aneuploidiák, amelyekkel kapcsolatban csak kevés adat áll rendelkezésre, és ez ellehetetleníti a hatékonyság kiszámítását. | | | | | | |

Ikerterhesség esetén

A magzati aneuploida szűrés ikerterhesség esetén különösen nagy kihívás, azonban a vizsgálat érzékenységének megnövelésével, a Verifi-teszt egypetéjű és kétpetéjű ikerterhességek esetében is képes kimutatni a következő rendellenességeket:

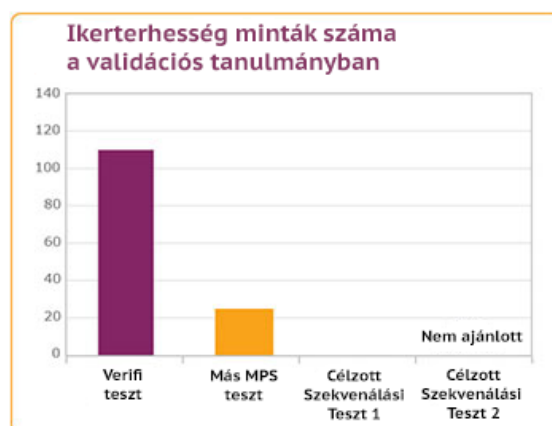
- 21-es triszómia (Down-szindróma)
- 18-as triszómia (Edwards-szindróma)
- 13-as triszómiai (Patau-szindróma)
- valamint az Y kromoszóma jelenlétét.

Verifi-teszt Ikerterhességek esetén – továbbfejlesztett algoritmus a kockázat értékelésében

A bioinformatikában valamint a munkafolyamatokban végbement fejlesztések a mintánként szekvenálási számokhoz növekedéséhez és az érintett minták aneuploida osztályozásának még nagyobb pontosságához vezettek. Továbbfejlesztett algoritmusunk 115 ikerterhesség során helyesen felismerte:

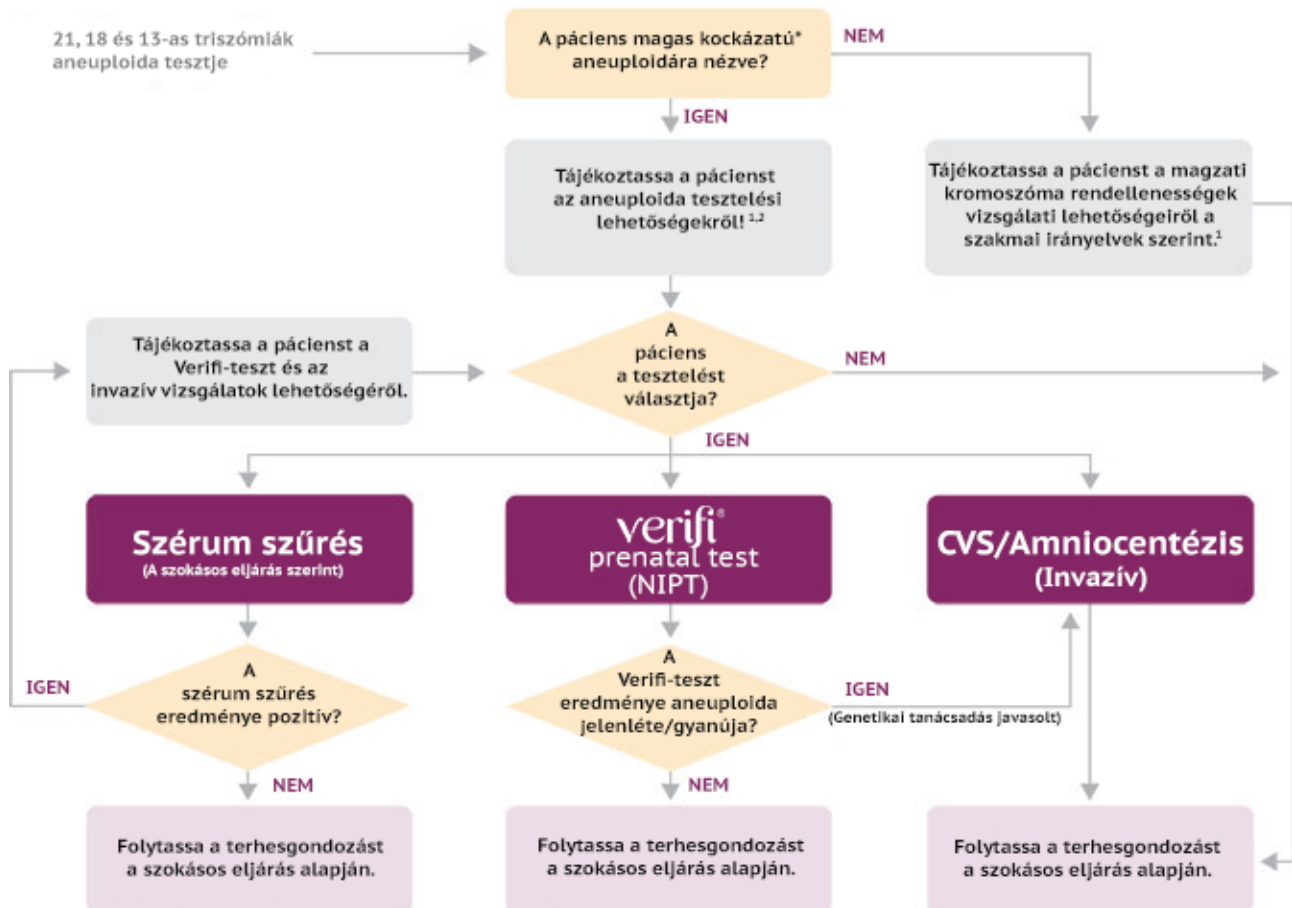
- 3-ból 3 esetben a 21-es triszómia jelenlétét az ikerpár egyikében
- 1-ből 1 esetben a 18-as triszómiai jelenlétét mindkettő ikernél.
- 91-ből 91 esetben az ikerpár legalább egyik tagja fiú volt.
- Hibás eredmény nem volt.

A SAFeR™ algoritmus alkalmazásával a Verifi-teszt a vizsgálat idejének és költségeinek emelkedése nélkül képes az ikerterhességek vizsgálatára.



A prenatális vizsgálatok új megközelítése

A Verifi-teszt alkalmazása a gyakorlatban



NIPT esettanulmány

Magas kockázatú páciens fontolgatja az invazív eljárást

⊕ 38 éves meddő nő, aki in vitro fertilization által esett teherbe

⊕ Genetikai tanácsadás a vizsgálati lehetőségek megvitatására

⊗ Szűrés

⊗ Invazív test — Eljárással járó kockázat

⊗ Verif-teszt

⊗ Ultrahang

⊕ A páciens a Verifi-tesztet választja

⊗ 21-es kromoszóma – Aneuploida nem észlelhető

⊗ 18-as kromoszóma - Aneuploida nem észlelhető

⊗ 13-as kromoszóma - Aneuploida nem észlelhető

⊗ Normál ultrahang

A páciens nyugodtan utasítja vissza az invazív tesztet, a magas érzékenyséű Verifi-teszt és a normál ultrahang eredményének köszönhetően. Eljárással járó kockázat elkerülve.

* Ez a munkafolyamat a 2012 Decemberében érvényben lévő 545-ös számú ACOG/SMFM bizottsági állásfoglalás betartása mellett lett kialakítva.

Hivatkozások:

1. American College of Obstetricians & Gynecologists. ACOG Practice Bulletin 77. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. *Obstet Gynecol.* 2007;109:217–228.
2. American College of Obstetricians & Gynecologists. Committee Opinion No. 545. Noninvasive Prenatal Testing for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1532–1534.

A Verifi-teszt előnye

A Verifi-teszt rendelkezik néhány olyan meghatározó előnnyel ami miatt a klinikusok elsőszámú választása lett.

- **Élenjáró technológia:** az egyetlen klinikai bizonyíték, amely a való világ népességére vetítve mutatja be a vizsgálatot
- **Átfogó elemzés:** Az első teszt amely lehetőséget ad átfogó szexuális kromoszóma vizsgálatra is
- **Tájékoztató eredmények:** Hasznos osztályozás, amely képes kijelezni a határeset eredményt is

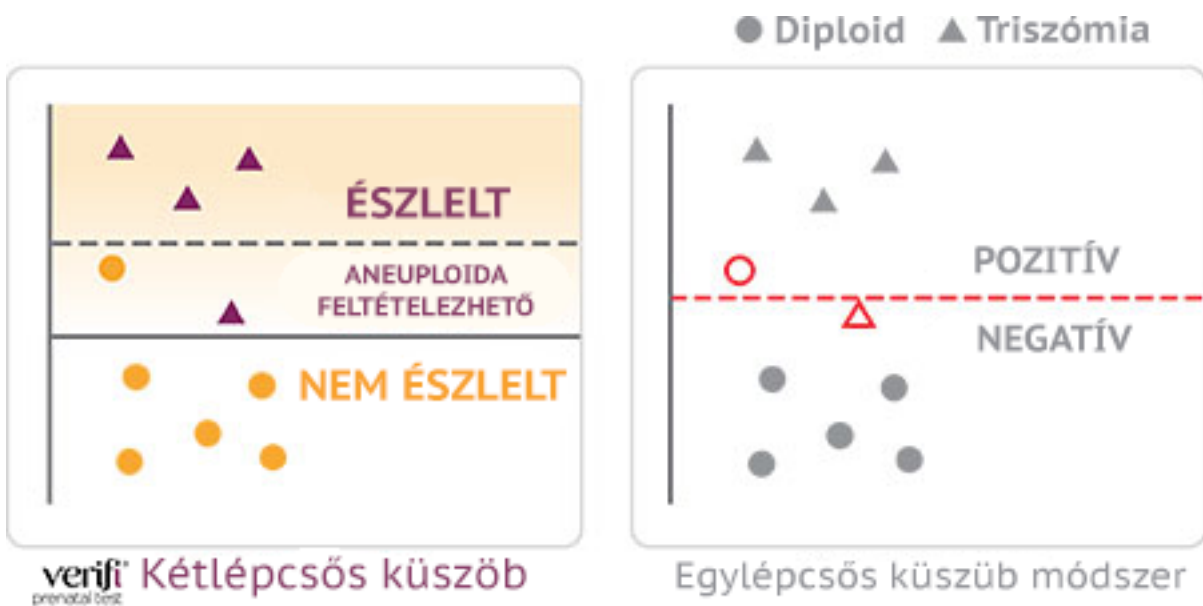
A Verifi-teszt az ún. Massively Parallel Sequencing-et (MPS) egy magasan optimalizált algoritmussal hasznosítja, hogy világos, informatív eredményeket adjon. A SAFeR™ módszer kiszámítja minden kromoszóma Normalizált Kromoszóma Értékét (NCV), ami jelentősen csökkenti a CG tartalomból eredő adat változásokat a minták között és egyéb más tényezőknél. Azáltal, hogy empirikus elemzéssel előre meghatározzuk a legoptimálisabb referencia kromoszómákat, sem post-hoc korrekciós tényezők, sem beteg specifikus információk nem szükségesek.

A Verifi-teszt SAFeR™ módszerrel egyértelmű eredményt ad. Ez nem egy kockázati pontszám, és nem függ az anya életkorától, a testsúlyától, vagy a terhességi kortól (a 10. hét után). Az SNP-alapú tesztekkel ellentétben, a Verifi-teszt eredményeit nem befolyásolja az anya etnikuma.

Biztonságos és hatékony osztályozás


Minden vizsgálati módszernél előfordulhat, hogy az eredmény határeset. Az ilyen eredményekre a Verifi-teszt biztonságos és hatékony osztályozási rendszert – kétlépcsős küszöböt alkalmaz a harmadik eredménytípusnál: “Aneuploidia Feltételezhető” (Határeset). Egy nagyszabású vizsgálati populációban, mintegy 0,2-0,6%-os eredmények minősíthetők “Aneuploidia Feltételezhető” kategóriának minden egyes kromoszómánál.* Ez az eredmény mind aneuploid és euploid minták esetében előfordulhat, ami arra utal, hogy az esély egy hamis pozitív eredményre magasabb. Mindkét esetben, az “Észlelt Aneuploidia” valamint az “Aneuploidia Feltételezhető” eredmények esetén meg kell erősíteni az eredményeket egy invazív eljárással.

* Adatok file-ban



A Verifi-teszt eredménye

A Verifi-teszt elvégzése rendkívül egyszerű: csak egy kémcsőnyi (7ml) vére van szükség a páciens-től. Levétel után a mintát a speciálisan erre a célra gyártott csomagolásban kell elküldeni. A CLIA tanúsítvánnyal rendelkező elemző laboratórium a beérkezést követően néhány napon belül megküldi az eredményt az Intelligenetic-nek, aki azt a vizsgálatot megrendelő orvosnak juttatja el. A kapott jelentés a Verifi-teszt eredményéről rendszerezett és könnyen átlátható. A jelentés a 21-es, 18-as és 13-as kromoszóma aneuploidiák lehetséges eredményeit közli, ami lehet: "Aneuploida nem észlelhető", "Aneuploidia észlelhető" vagy "Aneuploidia feltételezhető". Amennyiben a nemi kromoszómák vizsgálatát is kéri, a jelentésen az X monoszómia, XXX, XXY és XYY is szerepelni fog, ha észlelhető. (Ha aneuploidia nem fedezhető fel, a jelentésen a magzat neme fog szerepelni). A nemi kromoszóma vizsgálat eredménye lehet: "Aneuploidia észlelhető" vagy "Aneuploidia nem észlelhető".



Electronically signed and dated on 12/6/2013 5:08:12 PM
William K. Seltzer, PhD, FACMG

PROVIDER INFORMATION
Elizabeth Blackwell
Hortelown Hospital
21 Elm Street
New York, NY 10007

Report Copy To: J. Smith
Phone: (123) 456-7899

| TEST | PRELIMINARY RESULT |
|---------------|------------------------|
| Chromosome 21 | No aneuploidy detected |
| Chromosome 18 | No aneuploidy detected |
| Chromosome 13 | No aneuploidy detected |


Comments: Clinical correlation is desired, chorionic villus sampling

Order ID: 308177

Test Method: Nuclear acid extraction, DNA sequencing using next generation sequencing technology, and analysis of sequencing results to determine test aneuploidy.
Limitations of Test: This test is designed to detect chromosome aneuploidies of chromosomes 21, 18, and 13, X and Y. The test is not validated for use in pregnancies with gestational age of at least 10 weeks. These results do not eliminate the possibility that this pregnancy is associated with other chromosomal abnormalities, both detected and not detected. A negative test result does not provide the presence of a normal pregnancy. The presence or absence of aneuploidy cannot be determined. The presence or absence of aneuploidy cannot be determined. The presence or absence of aneuploidy cannot be determined. There is a small possibility that the test results might not reflect the chromosomal status of the fetus. The results of this test should be used in conjunction with other clinical information. See the limitations of this test on the Verifi prenatal test performance data.

Prenatal Aneuploidy Test Report

REPORT DATE AND TIME
04.Dec.2013 | 5:00 PM



Electronically signed and dated on 12/6/2013 4:58:58 PM
William K. Seltzer, PhD, FACMG

PROVIDER INFORMATION
Elizabeth Blackwell
Hortelown Hospital
21 Elm Street
New York, NY 10007

Report Copy To: J. Smith
Phone: (123) 456-7899 | Fax: (123) 456-7789

Prenatal Aneuploidy Test Report

ANEUPLOIDY DETECTED

See Below

REPORT DATE AND TIME
04.Dec.2013 | 4:58 PM

PROVIDER INFORMATION

Elizabeth Blackwell
Hortelown Hospital
21 Elm Street
New York, NY 10007

Report Copy To: J. Smith
Phone: (123) 456-7899 | Fax: (123) 456-7789

PATIENT INFORMATION

Name: Susan O Brown
DOB: 01 Jul 1990 | Sex: Female
Medical Record/Patient ID: 12356
Gestational Age at Draw: 10 weeks | 10
Indication: Positive Serum Screen
Genetic Counselor: Jennifer Jones
Client Sample ID:

PRENATAL ANEUPLOIDY TEST RESULTS – Singleton Pregnancy

| TEST | RESULT | INTERPRETATION |
|-----------------|------------------------|---|
| Chromosome 21 | ANEUPLOIDY DETECTED | Results consistent with trisomy for chromosome 21 |
| Chromosome 18 | No aneuploidy detected | Results consistent with diploid chromosome 18 |
| Chromosome 13 | No aneuploidy detected | Results consistent with diploid chromosome 13 |
| Sex Chromosomes | No aneuploidy detected | Results consistent with two sex chromosomes (XY) |

Comments: Genetic counseling is recommended. Clinical correlation with ultrasound findings, history, and other screening tests is indicated. If definitive diagnosis is desired, chorionic villus sampling or amniocentesis is necessary.

SAMPLE ID

| | | | |
|------------------|---------------------|------------------------|---------------------------|
| Order ID: 308177 | Sample ID: 308177-1 | Draw Date: 29.Nov.2013 | Receipt Date: 29.Nov.2013 |
|------------------|---------------------|------------------------|---------------------------|

verifi prenatal test performance data*

| Chromosome | N | Frequency | %N | Frequency | %N |
|------------|-----|-------------|------|-------------|------|
| 21 | 500 | 149 (29.8%) | 14.9 | 100 (20.0%) | 10.0 |
| 18 | 500 | 87 (17.4%) | 8.7 | 100 (20.0%) | 10.0 |
| 13 | 500 | 87 (17.4%) | 8.7 | 100 (20.0%) | 10.0 |
| Monosomy X | 500 | 10 (2.0%) | 2.0 | 100 (20.0%) | 10.0 |
| XXY | 500 | 10 (2.0%) | 2.0 | 100 (20.0%) | 10.0 |
| XYY | 500 | 10 (2.0%) | 2.0 | 100 (20.0%) | 10.0 |

*See the limitations of this test on the Verifi prenatal test performance data.





Illumina Inc.
San Diego, CA, USA
Alapítva: 1998
Jay T. Flatley
www.illumina.com

A Verifi-teszt kifejlesztője, a Verinata Health, a világ egyik legnagyobb genetikai kutató cégének, az amerikai Illumina Inc. cégnek a leányvállalata. A világszerte több mint 2500 kutatót foglalkoztató cég a genetikai rendellenességek kutatásán kívül az egészségügy számos területén jelen van fejlesztéseivel a rákkutatástól, az agrigenomikán keresztül a mikrobiális genomikáig. A vállalat célja, hogy termékeiben azokat az innovatív technológiákat és vizsgálati analízisek eredményeit alkalmazza, amelyek lehetővé teszik olyan genetikai variánsok elemzését, amelyek néhány éve még elképzelhetetlenek voltak. Ezek együttesen megteremtik annak a lehetőségét, hogy a vizsgálatok egyénre szabottan skálázhatóak legyenek, ami a személyre szabott orvoslás jövője. Az egész világra kiterjedő kutató és szolgáltató hálózata lehetővé teszi annak a logisztikai rendszernek az üzemeltetését, ami a vizsgálati minták és eredmények gyors célba érésének a kulcsa. A számos kutatási, fejlesztési területen világelső cég elkötelezett a kromoszóma rendellenességek elleni küzdelemben, elősegítve ezzel az anyák és gyermekeik egészségét.

LABORAKKREDITÁCIÓ

A Verifi-teszt kifejlesztéséhez és folyamatos fejlődéséhez fontos, hogy szakértelmünknek megfelelő labor álljon rendelkezésünkre. Laboratóriumunk nagy hangsúlyt fektet a gyors átfutási idők mellett a fontos információk gyors áramlására, ezért büszkék vagyunk rá, hogy laboratóriumunk – mely az *Illumina tesztek, köztük a Verifi-teszt kizárólagos analizáló laboratóriuma* – rendelkezik CLIA és CAP akkreditációval, melyek a pontosság, a megbízhatóság és a minőségi szabályozásoknak való megfelelés elfogadott biztosítéka. Munkánkat és a hozzá kapcsolódó szolgáltatást az amerikai szövetségi, állami és helyi törvények, rendeletek, valamint egy erősen szabályozott egészségügyi szolgáltatási környezet határozza meg.



CLIA

Clinical Laboratory Improvement Amendments

Klinikai Laboratóriumok Minőségjavító Intézkedései

USA Egészségügyi Minisztériuma által kiadott akkreditáció.

Célja a pontos, megbízható labor eredmény biztosítása.

Engedély száma: 05D2013691

CAP

College of American Pathologists

Amerikai Patológusok Kollégiuma

A CAP akkreditáció célja a szolgáltatási minőség javítása.

Megfeleltet: kézési és szabályozási téren.

Engedély száma: 7519312



Intelli GENETIC



IntelliGenetic Kft.

1138 Budapest, Népfürdő u. 22.
Duna Tower B torony 15. emelet
Adószám: 24646644-2-41
www.intelligenetic.hu

A Verifi-tesztet Magyarországon az IntelliGenetic Egészségügyi Szolgáltató Kft. forgalmazza. Munkatársai között megtalálhatóak azok a kutatók, akik már több, mint 10 éve foglalkoznak a nem-invazív magzati genetikai diagnosztika kérdésével – a genetika ezen speciális ágával – s akiknek az elmúlt 10 évben számos tudományos közleménye jelent meg a nem-invazív magzati diagnosztika területén. A magyar kutatók munkássága sok más kutatócsoport munkájával együtt hozzájárulhatott ahhoz, hogy napjainkban olyan tesztek, mint a Verifi® prenatális teszt, elérhetőek legyenek a várandós nők számára. Az IntelliGenetic Egészségügyi Szolgáltató célja, hogy világhírű kutatók, magasan képzett tudósok bevonásával, illetve a legkorszerűbb technológiák és orvosi innovációk folyamatos nyomon követésével és szervezésével elérhetővé tegye a magyar orvosok és pácienseik számára a legkorszerűbb vizsgálati lehetőségeket.

LEGYEN A PARTNERÜNK, CSATLAKOZZON HOZZÁNK!

A Verifi-teszt jelenleg Budapesten, Győrben és Debrecenben végezhető el. Célunk, hogy a vizsgálat minél több emberhez eljuthasson, ezért regionális partnerhálózatunkat folyamatosan építjük ki. Amennyiben úgy érzi, hogy szívesen csatlakozna a Verifi-teszt csapatához és regionális partnerhálózatához, kérjük töltse ki az orvosoknak.verifi-teszt.hu oldal alján található űrlapot, vagy írjon nekünk az info@verifi-teszt.hu email címre, hogy felvehessük Önnel a kapcsolatot!