

PraenaTest®

Nicht invasiver pränataler Test (NIPT)
Analyse in Deutschland seit 2012

Genomweite
RAA & CNV
Analyse



Wissen schaffen. Zuverlässig. Schnell. Sicher.

Europas erster NIPT

Aus dem Blut schwangerer Frauen bestimmt der PraenaTest® ab SSW 9+0 p.m. die autosomalen Trisomien 21, 18, 13, gonosomale Aneuploidien (Turner-, Triple X-, Klinefelter- und XYY-Syndrom), die 22q11.2 Mikrodeletion (assoziiert mit dem DiGeorge-Syndrom) sowie seltene autosomale Aneuploidien (RAAs) und (Mikro-)Deletionen/-Duplikationen (Copy Number Variations, CNVs). Mit dem PraenaTest® können Sie die Empfehlungen der Fachgesellschaften in Deutschland, Österreich und in der Schweiz¹ vollständig umsetzen, da er das entsprechende Testspektrum bietet.

Das Plus für mehr Wissen: Genomweite Analyse weiterer autosomaler Auffälligkeiten

Mit den PraenaTest® Optionen 2 Plus und 3 Plus können Sie nun zusätzlich **seltene autosomale Aneuploidien** (rare autosomal aneuploidies; RAAs) und autosomale (Mikro-)Deletionen/-Duplikationen (Copy Number Variations, CNVs) bestimmen.

Die **RAAs** umfassen die **Untersuchung der autosomalen Chromosomen 1 – 12, 14 – 17, 19 – 20 und 22** hinsichtlich einer Monosomie und Trisomie sowie der Chromosomen 13, 18 und 21 hinsichtlich einer Monosomie.

	Basis Screening			Erweitertes Screening		
	Häufige Aneuploidien			SCAs	Genomweites Screening	
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Aneuploidie der Geschlechtschromosomen	RAAs	CNVs (Mikro-)Deletionen/-Duplikationen (≥ 7 Mb)
Klinische Manifestation	Down Syndrom	Edward Syndrom	Patau Syndrom	U. a. Turner Syndrom und Klinefelter Syndrom	Frühe Fehlgeburt, Fetale Anomalien, Wachstumsretardierung, UPD und Totgeburt	U. a. Fetale Anomalien und Entwicklungsverzögerungen
Positive Rate beim Screening, alle Risiken	0,39%	0,13%	0,04%	0,39%	0,34%	0,1%
Summe der Positivraten	0,56%			0,39%	0,44%	

Quelle: 8, 9

Die **CNVs** umfassen die Untersuchung auf (Mikro-)Deletionen und -Duplikationen aller autosomalen Chromosomen (Chr. 1 – 22) bei einer Größe von ≥7 Mb.

qNIPT oder NGS – Zwei Technologien je nach Bedarf

Die innovative qNIPT-Methode basiert auf einer quantitativen Echtzeit-PCR (qPCR). Sie erlaubt eine kostengünstige und schnelle Laboranalyse und wird für die PraenaTest® Option 1 zur Bestimmung der fetalen Trisomie 21 eingesetzt. Die Methode des Next Generation Sequencing (NGS) hat sich weltweit für NIPT fest etabliert und wird zur Bestimmung eines breiten Spektrums von fetalen Aneuploidien angewendet.

qNIPT – schnell und kostengünstig

Aufgrund unterschiedlicher Methylierungsmuster in spezifischen Genregionen der maternalen und fetalen DNA werden positive und negative Proben zuverlässig klassifiziert. Für den **qNIPT** Assay ist die Menge an cfDNA nicht ausschlaggebend. Es wird lediglich geklärt, ob die Probe grundsätzlich cfDNA enthält.

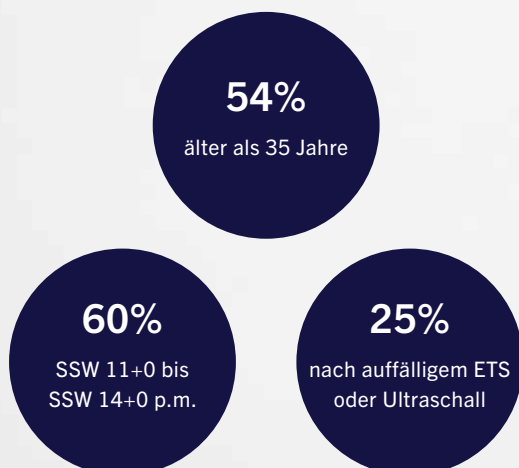
NGS – bewährt und etabliert

Auf Basis des next generation sequencing (NGS) wird die zellfreie DNA mit hochmodernen Analysegeräten entschlüsselt. Ziel ist es festzustellen, ob die Menge an Sequenzen für das jeweils untersuchte Chromosom den Normbereich überschreitet, der bei einem unauffälligen Chromosomensatz gefunden wird. Die Zuverlässigkeit und Sicherheit dieser Methode wurde in vielen Studien bewiesen und hat sich bereits millionenfach bewährt.

Mit der von uns eingesetzten **NGS**-Methode kann bereits bei geringem cfDNA-Gehalt ein valides Testergebnis berichtet werden.⁵

Der PraenaTest® wird seit 2012
in Deutschland analysiert.

Patientinnenprofil



Der PraenaTest®

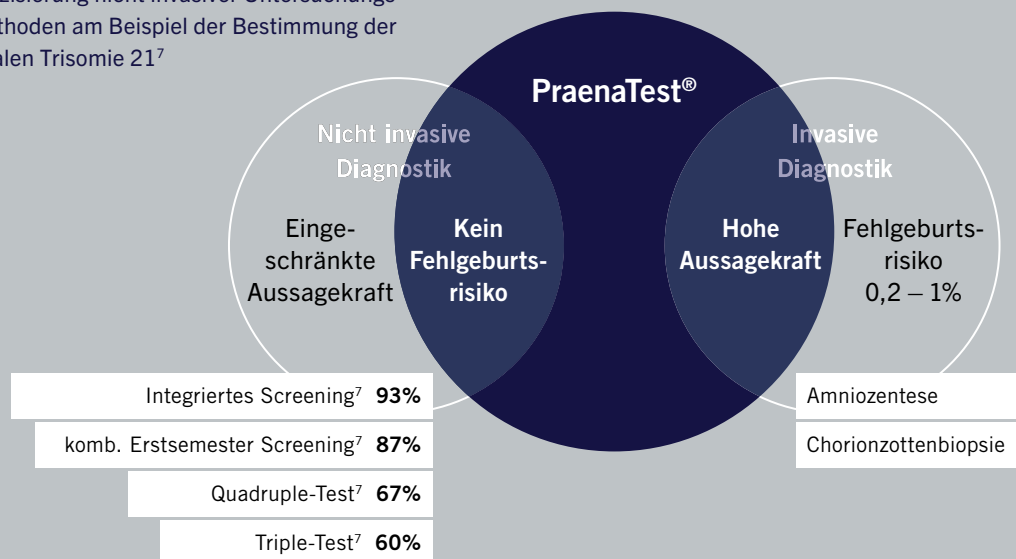
Europas erster NIPT

Wählen Sie je nach medizinischer Fragestellung zwischen fünf Testoptionen. Der PraenaTest® ist uneingeschränkt nach Kinderwunschbehandlung – auch Eizellspende – einsetzbar. Die Wartezeit bis zum Testergebnis beträgt nur wenige Arbeitstage⁶ nach Eingang der Blutprobe im Labor und nach erfolgreicher Qualitätskontrolle.

Option 1	Option 2	Option 2 Plus	Option 3	Option 3 Plus
bei Einlingsschwangerschaft				
bei Zwillingschwangerschaft				
Trisomie 21				
Trisomie 18 und 13				
Turner-Syndrom				
Triple X-Syndrom				
Klinefelter-Syndrom				
XYY-Syndrom				
		RAAs		RAAs
		CNVs		CNVs
Optional:				
fetale Geschlechtsbestimmung				
22q11.2 Mikrodeletion (bei Einlingsschwangerschaft) auch als Nachanalyse mit Daten ≤ 3 Monate; ohne neue Blutprobe				

Gründe für den PraenaTest®

Präzisierung nicht invasiver Untersuchungsmethoden am Beispiel der Bestimmung der fetalen Trisomie 21⁷



PraenaTest® Analyse in Deutschland seit 2012

Seit seiner Markteinführung im August 2012 als Europas erster NIPT analysieren wir den PraenaTest® vollständig in Deutschland. Untenstehend die klinischen Leistungsdaten für Ihre genetische Beratung:

PraenaTest® Option 1 *

	Trisomie 21
Sensitivität in %	99,21
Spezifität in %	99,99
PPV in %	99,20
NPV in %	99,9

Fachgesellschaften empfehlen NIPT – in Kombination mit einem qualifizierten Ultraschall – als primäres Screening für die Trisomie 21 bei schwangeren Frauen jeden Alters und Risikos.¹ Mit der PraenaTest® Option 1 können Sie diese Empfehlung kostengünstig für Ihre Patientin umsetzen.

* Daten aus der klinischen Routine (12/2016 bis 05/2019) basierend auf erfolgreich durchgeführte Analysen mit validem Testergebnis sowie auf Rückmeldungen aus der Ärzteschaft zu diskordanten Testergebnissen

175.000

PraenaTest® seit Markteinführung im August 2012
(Stand 9/2019)

PraenaTest® Option 2 und 2 Plus sowie Option 3 und 3 Plus

Sensitivität und Spezifität für die Detektion freier Trisomien 21, 18 und 13 bei Einlingsschwangerschaft ⁵			
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13
Sensitivität	>99,9% (130/130)	>99,9% (41/41)	>99,9% (26/26)
2-seitiges 95%-KI	97,1%, 100%	91,4%, 100%	87,1%, 100%
Spezifität	99,90% (1.982/1.984)	99,90% (1.995/1.997)	99,90% (2.000/2.002)
2-seitiges 95%-KI	99,63%, 99,97%	99,64%, 99,97%	99,64%, 99,97%

Sensitivität und Spezifität für die Trisomien 21, 18 und 13 bei Zwillingschwangerschaft in simulierter Population (Schätzung) ⁵				
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Y-Chromosom vorhanden
Sensitivität	96,4%	95,7%	93,6%	>99,9%
2-seitiges 95%-KI	(86,4%, 98,9%)	(68,3%, 99,4%)	(64,1%, 98,9%)	(99,9%, >99,9%)
Spezifität	99,9 %	>99,9%	>99,9%	>99,9%
2-seitiges 95%-KI	(99,8%, >99,9%)	(99,9%, >99,9%)	(99,9%, >99,9%)	(99,7%, >99,9%)

Sensitivität und Spezifität für seltene autosomale Aneuploidien (RAAs); mit bekannten Mosaiken ⁵		
	Sensitivität	Spezifität
Schätzwert % (n/N)	96,4% (27/28)	99,80% (2.001/2.005)
2-seitiges 95%-KI	82,3%, 99,4%	99,49%, 99,92%

Sensitivität und Spezifität für Copy Number Variations (CNVs): (Mikro-)Deletionen und -Duplikationen ≥ 7 Mb Größe ⁵	
	Spezifität
Sensitivität	74,1% (20/27)
Spezifität	99,80% (2.000/2.004)

Ermittlung der prozentualen Übereinstimmung für jedes Geschlechtschromosom in jedem Ergebnis des klinischen Referenzstandards ⁵							
	Phänotyp (physische Untersuchung)		Zytogenetische Ergebnisse (gonosomale Aneuploidie)				
	Weiblich	Männlich	XO	XXX	XXY	XYY	Sonstige**
Gesamt	997/997	966/966	19/21	17/17	23/23	11/12	2/2
Übereinstimmung	100%	100%	90,5%	100%	100%	91,7%	n.z.***

** Weitere zytogenetische Ergebnisse lauteten XXXX und XXYY. *** nicht zutreffend



Analyse in
Deutschland
seit 2012

- 1 Schmid M et al. Drei Länder – Empfehlung zum Einsatz von Nicht-invasiven pränatalen Tests (NIPT) zur Analyse der zellfreien DNA (cfDNA) im mütterlichen Blut zum Screening auf fetale Chromosomenstörungen in der klinischen Praxis. *Ultraschall in Med* 2015; 36: 507-510.
- 2 Galjaard RJ et al. Implementing NIPT as part of a national prenatal screening program: The Dutch TRIDENT studies. *Prenat Diagn* 2018;38(S1):8
- 3 Scott et al. Rare autosomal trisomies: Important and not so rare. *Prenat Diagn* 2018;38:765-71
- 4 Pertile MD Genome-wide cell-free DNA-based prenatal testing for rare autosomal trisomies and subchromosomal abnormalities. In: *Noninvasive Prenatal Testing*, Academic Press 2018, Eds Page-Christiaens and Klein
- 5 Illumina VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage, Dokument-Nr. 1000000086774 v02 DEU, August 2019
- 6 Lieferzeiten gelten nach Eingang der Blutprobe im Labor und nach erfolgreicher Qualitätskontrolle und sind abhängig von der gewählten Testoption. Arbeitstage sind Montag bis Freitag, ausgenommen Samstag, Sonntag und gesetzliche Feiertage in Baden-Württemberg.
- 7 Cuckle H, Benn P, Wright d (2005). Down syndrome screening in the first and / or second trimester: model predicted performance using meta-analysis parameters. *Seminars in Perinatology* 29,252-257
- 8 Pertile et al. *Clin Chem*, 2021;67:1210 – 1219
- 9 Liang et al. *Gen Med*, 2019;21:1998

Eurofins LifeCodexx Erster NIPT-Anbieter in Europa

Bereits seit 2010 entwickeln wir klinisch validierte, nicht invasive pränatale Tests (NIPT). In 2012 wurde der PraenaTest® als Europas erster NIPT im Markt eingeführt. Heute ist er in vielen gynäkologischen Praxen in Europa, im Nahen Osten sowie in Asien als zuverlässige, schnelle und sichere Untersuchungsmethode fest etabliert. LifeCodexx gehört seit Anfang 2018 zu Eurofins Scientific, eine international führende Laborgruppe, und stärkt das Technologieportfolio des Geschäftsbereichs Clinical Diagnostics.

Experten-Hotline: +49 (0) 7531-97694844
www.lifecodexx.com

Eurofins LifeCodexx GmbH
Lochamer Straße 15
82152 Planegg, Deutschland
Tel. +49 (0) 7531-9769460
Fax +49 (0) 7531-9769480
info@lifecodexx.com
www.lifecodexx.com