

Panorama™

Next-generation NIPT

PANORAMA

PRENATAL SCREENING
DI NUOVA GENERAZIONE



Caratteristiche Distintive

Precisione e affidabilità

- Tasso minimo di falsi negativi
- Elevati VPP clinici per tutte le fasce di età
- Elevata precisione nella determinazione del sesso fetale
- Misura la frazione fetale con oltre 13.000 SNPs
- Il valore predittivo positivo (VPP) è integrato nei risultati tutti i risultati ad alto rischio.

Ogni risultato è importante

- Valutazione del rischio fetale per condizioni cromosomiche clinicamente rilevanti
- Indagine per Vanish Twin e triploidi
- Valutazione del mosaicismo del cromosoma X materno

Differenziazione dei gemelli

- Frazione fetale di ogni gemello
- Sesso fetale individuale
- Indagine della zigosità

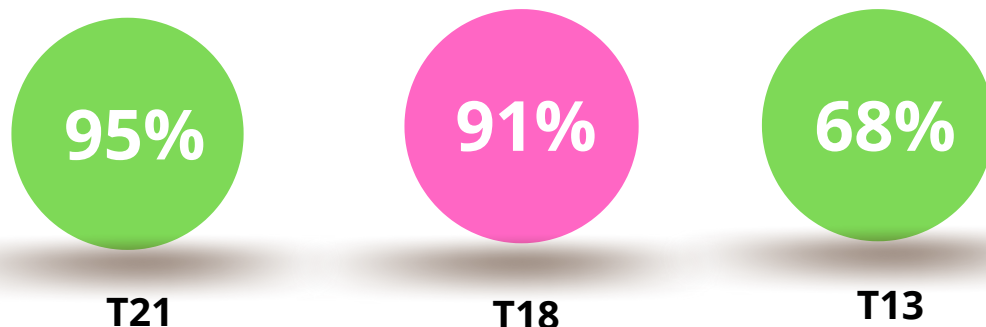
Panorama test permette di indagare le seguenti anomalie cromosomiche

- T13, T18, T21
- Monosomia X
- Triploidia
- Trisomie dei cromosomi sessuali
- Del 22q11.2
- Del 15q11.2 (Prader-Willi e Angelman)
- Del 5p (Cri-du-Chat)
- Del1p36

Valore predittivo positivo (VPP) e confronto con tecnologie "genome wide"

Il VPP è la probabilità che una gravidanza con un risultato positivo o ad alto rischio sia veramente affetta dalla condizione. Poiché tutti i risultati di screening ad alto rischio dovrebbero essere confermati con test diagnostici, un VPP più alto significa informazioni più accurate e quindi meno procedure di CVS e amniocentesi non necessarie.

Valore predittivo positivo di Panorama per T21, T18, T13



Test Genome-wide = NIPT che indaga i frammenti del DNA di tutti i cromosomi materni e fetali presenti in un campione di sangue materno.

Questo tipo di test può talvolta identificare anomalie cromosomiche fetali non rilevabili da altri test che invece sono mirati ad indagare solamente condizioni specifiche clinicamente rilevanti (come Panorama).

Tuttavia, molte di queste alterazioni 'aggiuntive' rappresentano dei 'falsi allarmi' che portano a diagnosi prenatali invasive inutili, indagini genetiche sui genitori sani e ansia che può perdurare anche dopo le indagini aggiuntive e la nascita poiché non è noto se e quali problemi di salute possano dare^{a-g}.

a. Benn P, Malvestiti F, Grimi B, Maggi F, Simoni G, Grati FR. Rare autosomal trisomies: comparison of detection through cell-free DNA analysis and direct chromosome preparation of chorionic villus samples. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Oct;54(4):458-467.

b. Grati FR, Ferreira J, Benn P, Izzi C, Verdi F, Vercellotti E, Dalpiaz C, D'Ajello P, Filippi E, Volpe N, Malvestiti F, Maggi F, Simoni G, Frusca T, Cirelli G, Bracalente G, Re AL, Surico D, Ghi T, Prefumo F. Outcomes in pregnancies with a confined placental mosaicism and implications for prenatal screening using cell-free DNA. *Genet Med.* 2020 Feb;22(2):309-316

c. Benn P, Grati FR. Genome-wide non-invasive prenatal screening for all cytogenetically visible imbalances. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Apr;51(4):429-433.

d. DiNonno W, Demko Z, Martin K et al. Quality Assurance of Non-Invasive Prenatal Screening (NIPS) for Fetal Aneuploidy Using Positive Predictive Values as Outcome Measures. *Journal of Clin Med.* 2019;8(9):1311

e. Jani JC, Gil MM, Benachi A, Prefumo F, Kagan KO, Tabor A, Bilardo CM, Di Renzo GC, Nicolaides KH. Genome-wide cfDNA testing of maternal blood. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Jan;55(1):13-14.

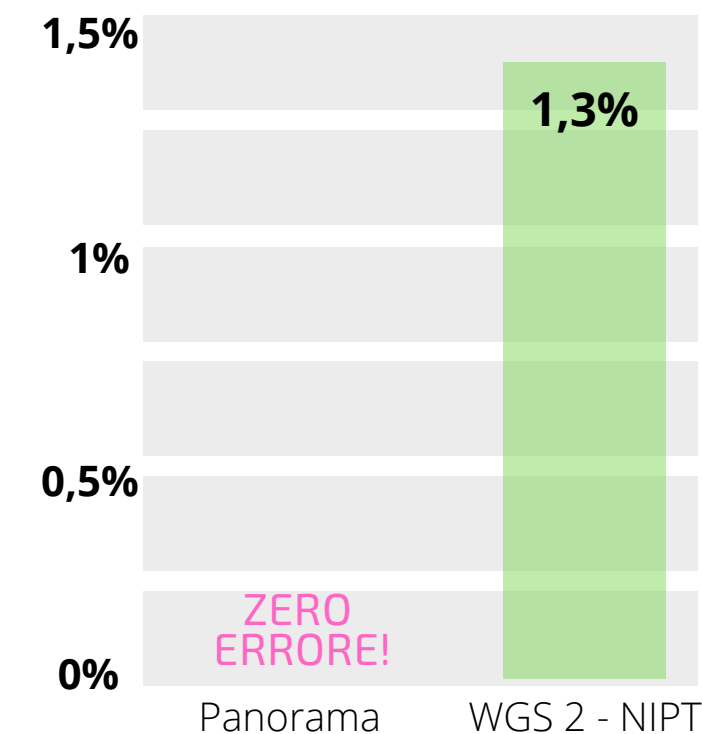
f. Bilardo CM. The implementation of non-invasive prenatal testing (NIPT) in the Netherlands. *J Perinat Med.* 2021 Jul 13. doi: 10.1515/jpm-2021-0290.

g. Di Renzo GC, Bartha JL, Bilardo CM. Expanding the indications for cell-free DNA in the maternal circulation: clinical considerations and implications. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Jun;220(6):537-542.

Valore predittivo positivo (VPP) e confronto con tecnologie "genome wide"

Condizione	Incidenza	Panorama - sensibilità	WGS 2 NIPT- sensibilità
Del 22q 11.2	1 in 2,000	90.0%	Nessun dato pubblicato
Del 15q11.2 Prader- Willi	1 in 10,000	93.8%	Nessun dato pubblicato
Del 15q11.2 Angelman	1 in 12,000	95.5%	Nessun dato pubblicato
Del 1p36	1 in 5,000	<99%	Nessun dato pubblicato
Del 5p - Cri-du-chat	1 in 20,000	<99%	Nessun dato pubblicato

Tasso di errore del sesso fetale negli studi di validazione



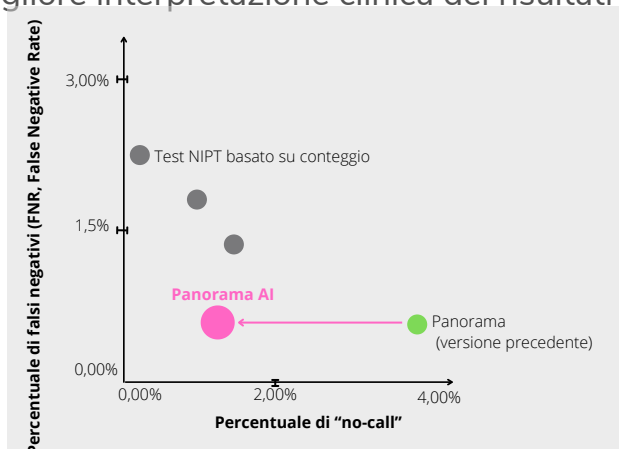
Risultato degli studi di validazione

PANORAMA AI- nuova versione

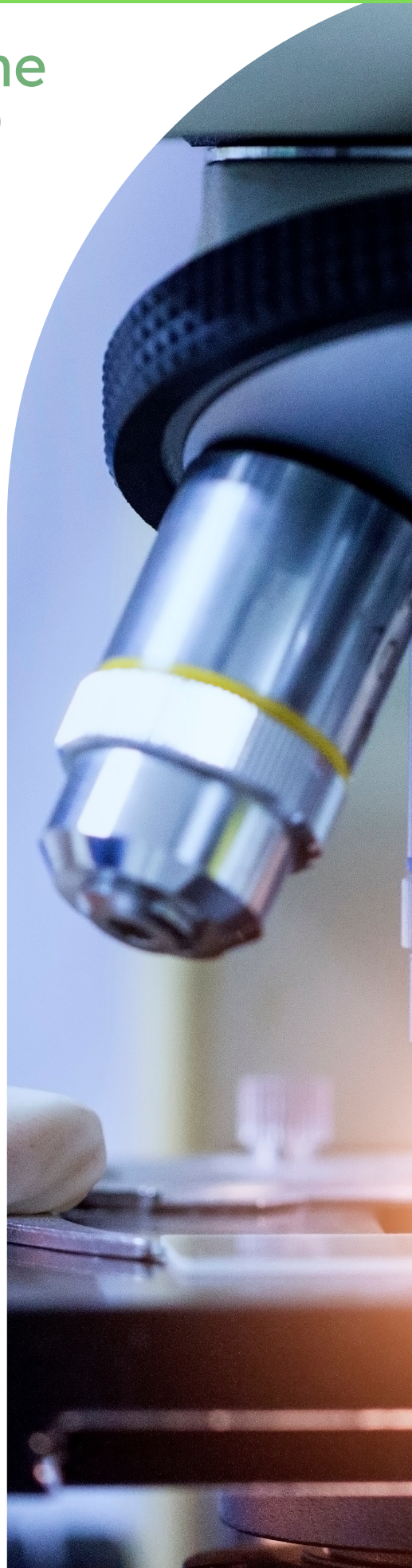
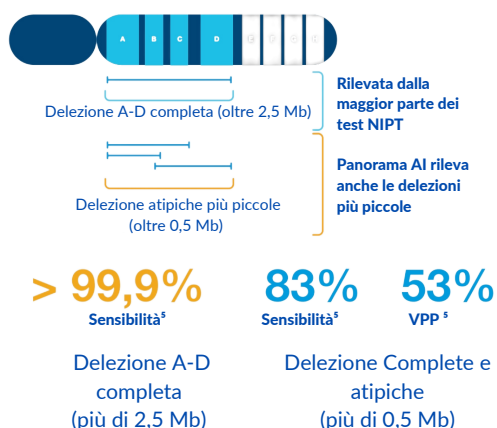
Panorama AI sfrutta l'intelligenza artificiale (AI, Artificial Intelligence) messa a punto tramite la ri-analisi di oltre 2 milioni di test già elaborati da Natera. L'AI consente di migliorare i risultati nei casi più difficili.

Panorama AI combina l'intelligenza artificiale con la metodologia basata su SNP proprietaria di Natera, questo consente a Panorama di essere il test sul mercato con:

- I tassi minori di risultati inconclusivi mantenendo la misurazione della frazione fetale
- Una maggiore precisione nella valutazione della regione 22q11.2
- Una migliore interpretazione clinica dei risultati inconclusivi



Come dimostrato dallo studio SMART, Panorama AI riduce della metà la percentuale di risultati inconclusivi



Lista di Pubblicazioni e Studi

Studio Smart

Panorama AI è stato validato tramite lo studio SMART che, ad oggi, rappresenta lo studio prospettico più ampio basato su:

- Più di 20.000 pazienti esaminati
- 21 centri mondiali coinvolti
- ~90% dei casi arruolati con risultati genetici pre- o neonatali

- Dar et al. Multicenter prospective study of SNP-based cfDNA for 22q11.2 deletion in 18,290 pregnancies with genetic confirmation. Society of Maternal-Fetal Medicine, SMFM. Riunione virtuale. Presentazione orale. 25-30 gennaio 2021
- Dar et al. Multicenter prospective study of SNP-based cfDNA screening for aneuploidy with genetic confirmation in 18,497 pregnancies. Society of Maternal-Fetal Medicine, SMFM. Riunione virtuale. Presentazione orale. 25-30 gennaio 2021
- Dar et al. Multicenter prospective study of SNP-based cfDNA for 22q11.2 deletion in 18,290 pregnancies with genetic confirmation. Society of Maternal-Fetal Medicine, SMFM. Riunione virtuale. Presentazione orale. 25-30 gennaio 2021
- Norton et al. Perinatal and genetic outcomes associated with no call cfDNA results in 18,497 pregnancies. Society of Maternal-Fetal Medicine, SMFM 2021. Riunione virtuale.
- Benn P, Rebarber A. Non-invasive prenatal testing in the management of twin pregnancies. Prenatal Diagnosis 2021; 1-8.
- Hedriana H et al. Prenat Diagn. Gennaio 2020;40(2):179-184
- Martin KA, Samango-Sprouse CA, Kantor V, et al. Detection of maternal x chromosome abnormalities using single nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal testing. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2:1001
- Dhamankar R, DiNonno W, Martin KA, et al. Fetal sex results of noninvasive prenatal testing and differences with ultrasonography. Obstetrics and Gynecology 2020. 135(5):1198-1206.
- Hedriana H, Martin K, Saltzman D et al. Cell-free DNA in twin gestations in single nucleotide polymorphism-based non-invasive prenatal screening. 2019; doi: 10.1002/pd.5609
- DiNonno W, Demko Z, Martin K et al. Quality Assurance of Non-Invasive Prenatal Screening (NIPS) for Fetal Aneuploidy Using Positive Predictive Values as Outcome Measures. Journal of Clin Med. 2019;8(9):1311
- Norwitz ER, McNeill G, Kalyan A, et al. Validation of a Single-nucleotide polymorphism-Based Non-Invasive Prenatal Test in Twin Gestations: Determination of Zygosity, Individual Fetal Sex, and Fetal Aneuploidy. J. Clin. Med. 2019;8(7):937
- - Benn P, Martin K, McKanna T, et al. Combining the use of a fetal fraction based risk algorithm and probability of an informative redraw in noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. J Genet Couns. 2019;00:1-7
- Lo L, Shiau C, Chen K, et al. Screening for 22q11.2 Deletion Syndrome by Two Non-Invasive Prenatal Testing Methodologies: A Case With Discordant Results. TJOG. 2019;58:40-42.
- Mckanna T, Ryan A, Krinshpun S, et al. Fetal Fraction-Based Risk Algorithm for Non-invasive Prenatal Testing: Screening or Trisomy 13, 18, and Triploidy in Women With Low Cell-Free Fetal DNA. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019, 53(1):73-79
- Jones et al. Ultrasound Obstet Gynecol. Febbraio 2018;51(2): 275-276
- Dhamankar R, Valenti E, Hedriana H. Non-invasive Prenatal Testing: A Unique Approach with Single Nucleotide Polymorphism. J. Fetal Med. 2018,5(2):113-119
- Benn P, Valenti E, Shah S, et al. Factors Associated with Informative Redraw After an Initial No Result in Noninvasive Prenatal Testing. Obstet Gynecol. 2018,132(2):428-435
- Ravi H, McNeil G, Goel S, et al. Validation of a SNP-based non-invasive prenatal test to detect the fetal 22q11.2 deletion in maternal plasma samples. PLoS One. 2018,13(2):e0193476
- Ryan A, Iyengar S, Demko Z. Increased positive predictive value for a single-nucleotide polymorphism-based non-invasive prenatal test for the 22q11.2 deletion. J. Fetal Med, 2018, 5(2):65-67
- Martin K, Iyengar S, Kalyan A, et al. Clinical experience with a single-nucleotide polymorphism-based non-invasive prenatal test for five clinically significant microdeletions
- Santamaria R, Bermejo B, Cigarran S, et al. A national referral laboratory's experience with the implementation of SNP-based non-invasive prenatal screening for fetal aneuploidy and select microdeletion syndromes. J. Fetal Med. 2018,5:7-12. Clin Genet, 2018, 93(2):293-300



Authorized Distributor

TomaLab Advanced Biomedical Assays s.p.a., is an authorized distributor of Natera's Panorama Test in Italy. The content has not been reviewed by nor endorsed by Natera, Inc. TomaLab (please use company name/ legal entity) is solely responsible for maintaining content according to Natera partnership guidelines as well as all legal and regulatory requirements in Italy. CAP accredited, ISO 13485 and CLIA certified. © 2021 Natera, Inc. All Rights Reserved.

