

# Giải pháp di truyền sản khoa: Các xét nghiệm trước sinh và NIPT

Peter Coleman  
Sr Reg Segment Marketing Manager  
Asia Pacific Japan, Illumina



© 2016 Illumina, Inc. All rights reserved.

Illumina, 24sure, BaseSpace, BeadArray, BlueFish, BlueFuse, BlueGnome, cBot, CSPPro, CytoChip, DesignStudio, Epicentre, ForenSeq, Genetic Energy, GenomeStudio, GoldenGate, HiScan, HiSeq, HiSeq X, Infinium, iScan, iSelect, MiniSeq, MiSeq, MiSeqDx, MiSeq FGx, NeoPrep, NextBio, Nextera, NextSeq, Powered by Illumina, SureMDA, TruGenome, TruSeq, TruSight, Understand Your Genome, UYG, VeraCode, verifi, VeriSeq, the pumpkin orange color, and the streaming bases design are trademarks of Illumina, Inc. and/or its affiliate(s) in the US and/or other countries. All other names, logos, and other trademarks are the property of their respective owners.

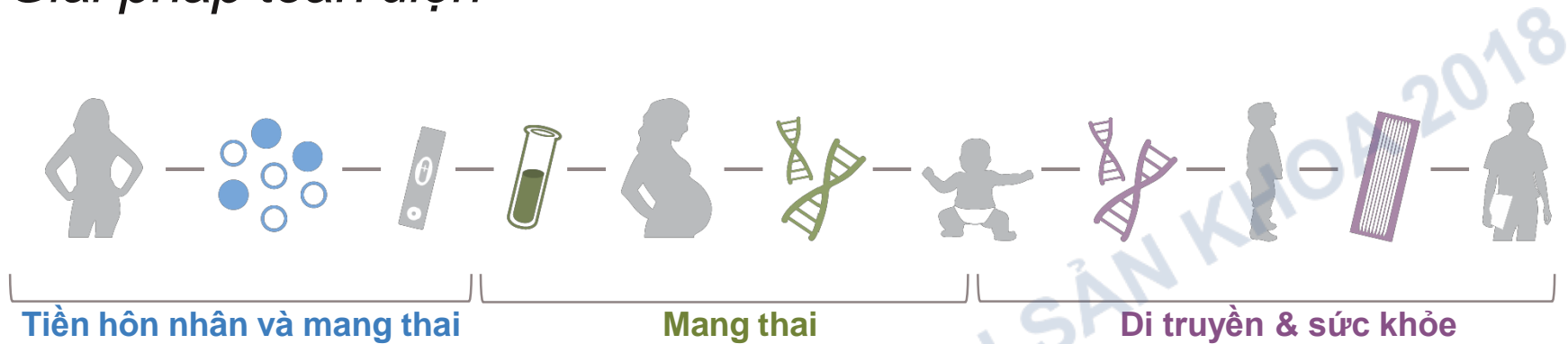
# Disclosures and Disclaimers

Tôi làm việc và giữ cổ phần tại công ty Illumina – Mỹ.

HỘI NGHỊ TƯ VẤN DI TRUYỀN SẢN KHOA 2018

# Hồ sơ sản phẩm di truyền sản khoa Illumina

*Giải pháp toàn diện*

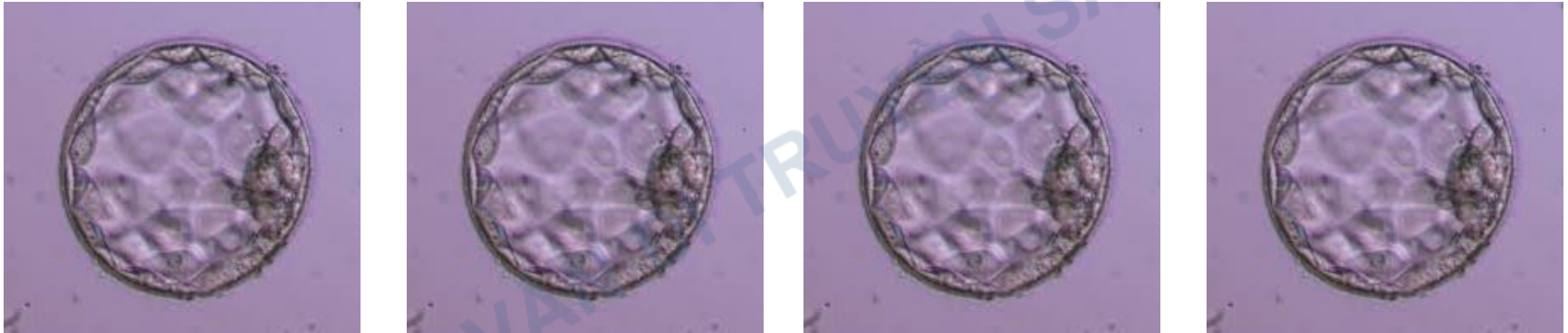


**Các giải pháp từ Illumina đáp ứng toàn bộ nhu cầu về xét nghiệm di truyền của mỗi cá nhân từ khi sinh ra**



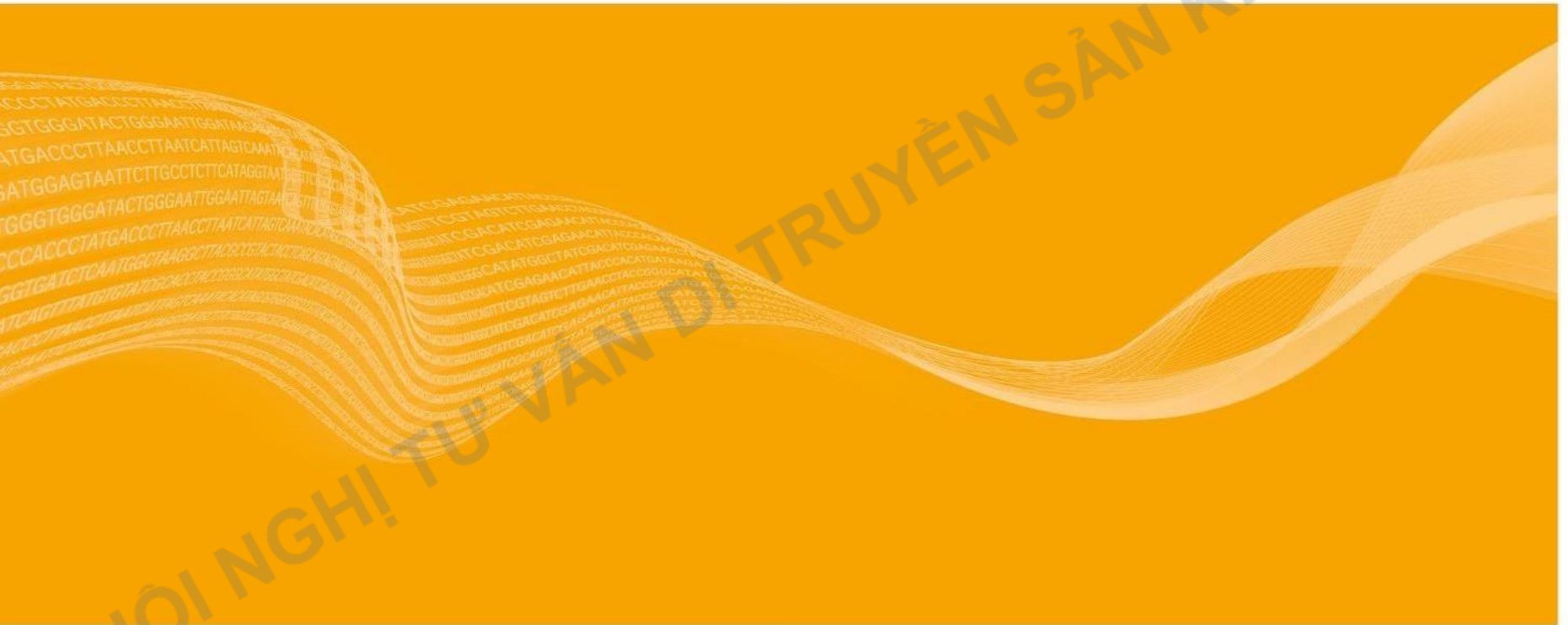
# Hình thái phôi và thụ tinh nhân tạo (*in vitro* fertilisation)

- Xác định phôi với tiềm năng phát triển cao nhất nhằm hỗ trợ việc chuyển phôi đơn tạo ra 1 đứa trẻ bình thường khỏe mạnh.<sup>1</sup>
- Tỷ lệ phát triển và hình thái vẫn được sử dụng là phương pháp đầu tay cho chọn lọc phôi có tiềm năng phát triển cao nhất.<sup>2,3</sup>



1. Minasi G M, *et al*; Correlation between aneuploidy, standard morphology evaluation and morphokinetic development in 1730 biopsied blastocysts: a consecutive case series study. *Human Reproduction*, Volume 31, Issue 10, 1 October 2016, Pages 2245–2254,
2. Machtinger R, Racowsky C. Morphological systems of human embryo assessment and clinical evidence. *Reproductive BioMedicine Online* (2013) 26, 210– 221
3. Kovacs P. Embryo selection: the role of time-lapse monitoring. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2014, 12:124

# Lợi ích của sàng lọc phôi trước cấy chuyển (PGS) trong IVF





# Tiến hóa của công nghệ sàng lọc phôi



**Công nghệ**

FISH

Chip sinh học

Giải trình tự

**Số điểm đọc**

5

3,000

1,000,000

**Năm ra đời**

1990

2008

2014

# Diminished effect of maternal age on implantation after preimplantation genetic diagnosis with array comparative genomic hybridization

Gary L. Harton, B.S.,<sup>a</sup> Santiago Munné, Ph.D.,<sup>b</sup> Mark Surrey, M.D.,<sup>c</sup> Jamie Grifo, M.D., Ph.D.,<sup>d</sup> Brian Kaplan, M.D.,<sup>e</sup> David H. McCulloh, Ph.D., H.C.L.D.,<sup>d</sup> Darren K. Griffin, Ph.D.,<sup>f</sup> and Dagan Wells, Ph.D.,<sup>g,h</sup> for the PGD Practitioners Group<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Bluegnome, La Jolla, California; <sup>b</sup> Reprogenetics, Livingston, New Jersey; <sup>c</sup> Southern California Reproductive Center, Beverly Hills, California; <sup>d</sup> NYU Fertility Center, New York, New York; <sup>e</sup> Highland Park IVF Center, Fertility Centers of Illinois, Highland Park, Illinois; <sup>f</sup> School of Biosciences, University of Kent, Canterbury, United Kingdom; and <sup>g</sup> Reprogenetics UK and <sup>h</sup> Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; and <sup>i</sup> Centers in the PGD Practitioners Group are listed at the end of the article

## Mục đích của nghiên cứu

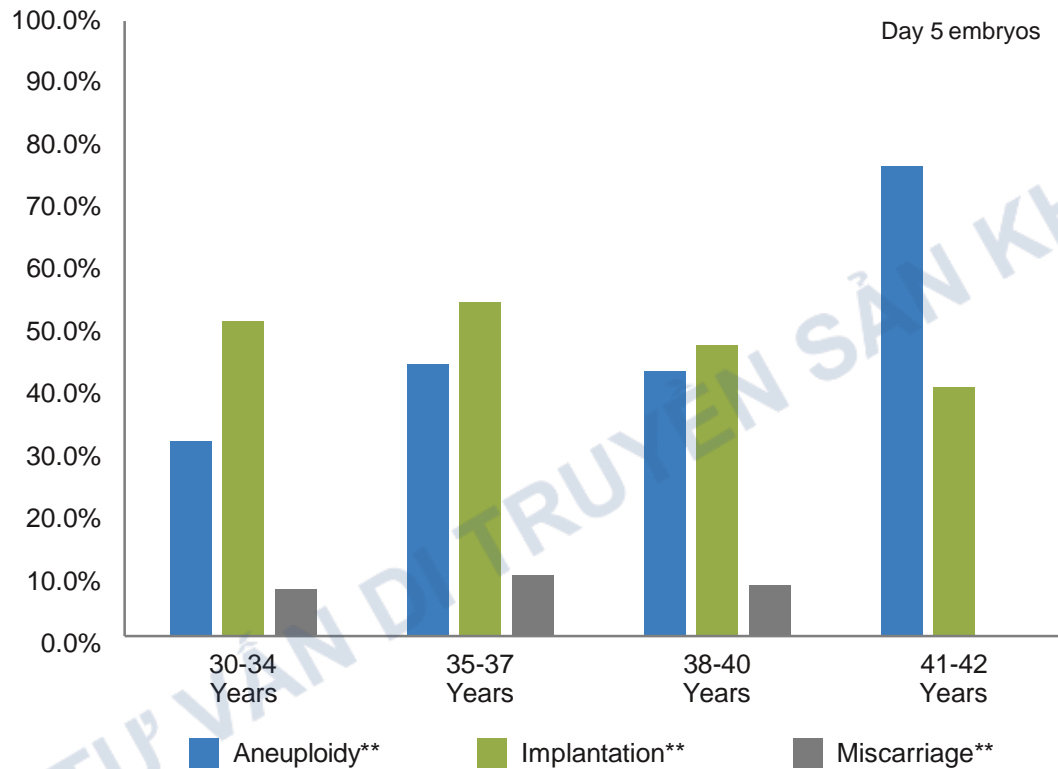
- Sử dụng PGS với phương pháp vi dây trên chip sinh học (aCGH) để kiểm chứng ảnh hưởng của độ tuổi trên:
  - Tỷ lệ làm tổ
  - Tỷ lệ dị bội
  - Tỷ lệ xảy thai

## Thiết kế thí nghiệm

- Hồi cứu, so sánh kết quả của nhiều trung tâm (~200 trung tâm IVF trên toàn nước Mỹ)
- 462 chu kỳ sinh thiết phôi ngày 5: 2,467 phôi được phân tích

1. Harton GL, Munne S, Surrey M, et al. Diminished effect of maternal age on implantation after preimplantation genetic diagnosis with array comparative genomic hybridization. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703.

# PGS giảm ảnh hưởng của hiệu ứng tuổi mẹ



\*\*Statistical significance of difference in rates between age groups - Aneuploidy  $p < 0.001$ ; Implantation  $p > 0.05$ ; Miscarriage  $p > 0.25$

**Chọn lọc và chuyển phôi lưỡng bội giảm tác hại và ảnh hưởng của tuổi mẹ (lên tới 42 tuổi) lên tỉ lệ làm tổ (IR)<sup>1</sup>**

1. Harton GL, Munne S, Surrey M, et al. Diminished effect of maternal age on implantation after preimplantation genetic diagnosis with array comparative genomic hybridization. *Fertil Steril.* 2013;100(6):1695-1703.





## Single thawed euploid embryo transfer improves IVF pregnancy, miscarriage, and multiple gestation outcomes and has similar implantation rates as egg donation

Jamie A. Grifo • Brooke Hodes-Wertz • Hsiao-Ling Lee •  
Esmeralda Amperloquio • Melicia Clarke-Williams • Alexis Adler

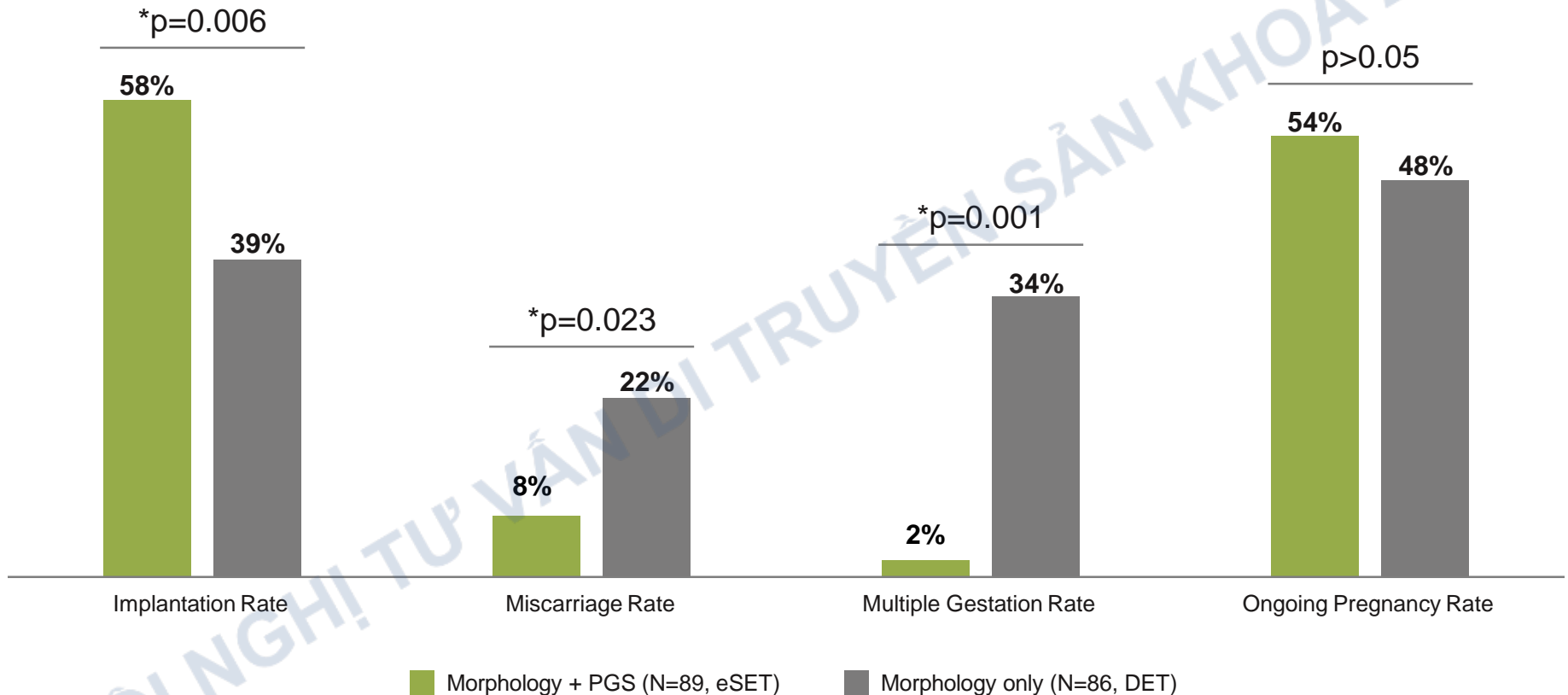
Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, quan sát, nghiên cứu đoàn hệ lứa tuổi

Nhóm A – Nhóm nghiên cứu  
(n=95) Ngày 5/6 aCGH cùng  
chuyển phôi đông lạnh

Nhóm B – Nhóm đối chứng  
(n=355) Tiên lượng tốt, người  
cho tốt, chuyển phôi đôi, tươi

1. Grifo JA, Hodes-Wertz B, Lee HL, Amperloquio E, Clarke-Williams M, Adler A. Single thawed euploid embryo transfer improves IVF pregnancy, miscarriage, and multiple gestation outcomes and has similar implantation rates as egg donation. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013; 30, 259–64.

# PGS tăng độ tin cậy của việc chuyển phôi đơn (eSET) và giảm tỉ lệ xảy thai



- Statistically significant

1. Grifo JA, Hodes-Wertz B, Lee HL, Amperloquio E, Clarke-Williams M, Adler A. Single thawed euploid embryo transfer improves IVF pregnancy, miscarriage, and multiple gestation outcomes and has similar implantation rates as egg donation. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013; 30, 259–64.

## REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY AND INFERTILITY

# Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates

Eric J. Forman, MD; Kathleen H. Hong, MD; Jason M. Franasiak, MD; Richard T. Scott Jr, MD

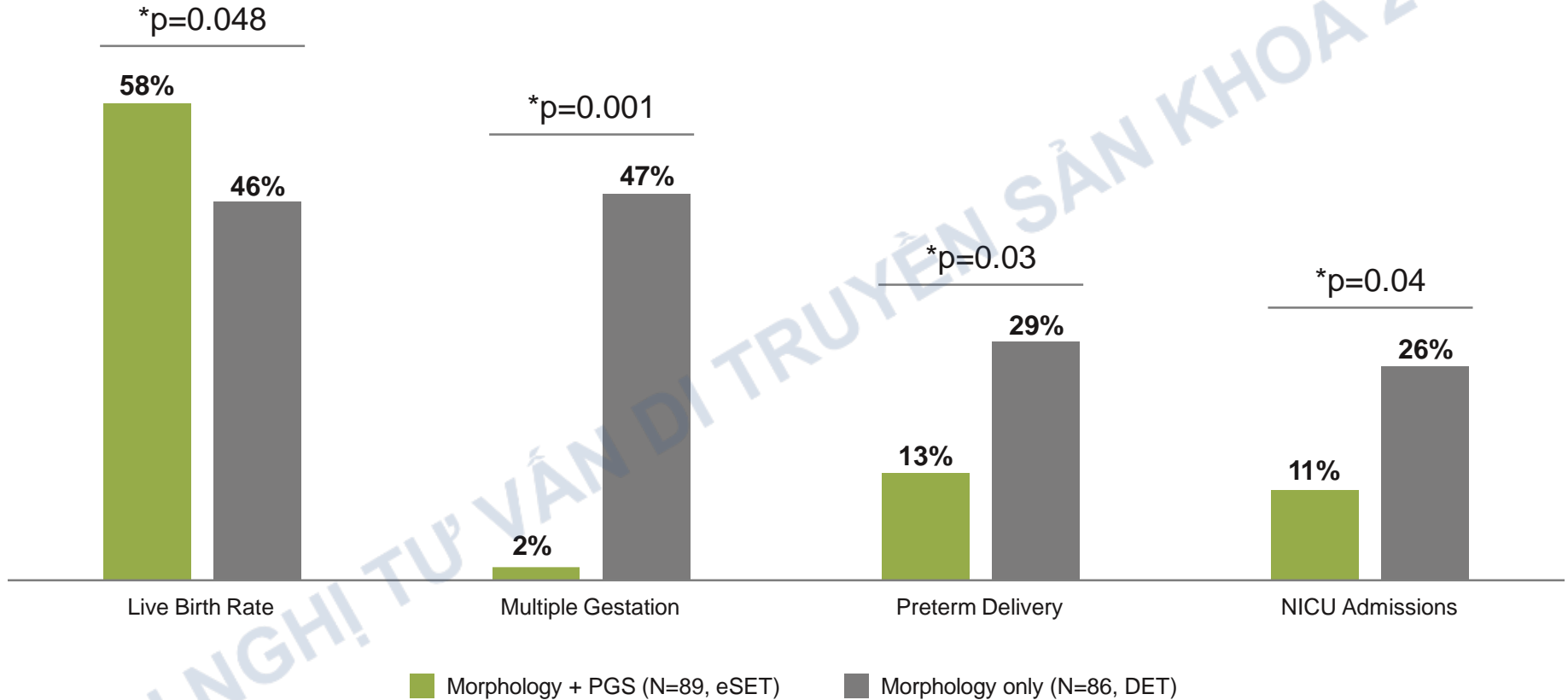
Thiết kế nghiên cứu: Ngẫu nhiên với > 2 blastocysts, thử nghiệm không thấp kém hơn

Nhóm A – Nhóm nghiên cứu (n=89)  
Chuyển phôi đơn với PGS

Nhóm B – Nhóm đối chứng (n=86)  
Chuyển phôi đôi không kiểm chứng

1. Forman EJ, Hong KH, Franasiak JM, Scott RT. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 210, 157.e1–6.

# Chuyển phôi đơn sau sàng lọc dị bội cải thiện kết quả IVF



- Statistically significant

1. Forman EJ, Hong KH, Franasiak JM, Scott RT. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 210, 157.e1–6.

# VeriSeq™ PGS



# Công bố đầu tiên về VeriSeq PGS trên công nghệ giải trình tự thế hệ mới NGS

## Development and validation of a next-generation sequencing–based protocol for 24-chromosome aneuploidy screening of embryos

Francesco Fiorentino, Ph.D.,<sup>a</sup> Anil Biridik, M.Sc.,<sup>a</sup> Sara Bono, B.Sc.,<sup>a</sup> Letizia Spizzichino, B.Sc.,<sup>a</sup> Ettore Cotroneo, B.Sc.,<sup>a</sup> Giuliano Cottone, B.Sc.,<sup>a</sup> Felix Kokocinski, Ph.D.,<sup>b</sup> and Claude-Edouard Michel, Ph.D.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Genoma Molecular Genetics Laboratory, Rome, Italy; and <sup>b</sup> Bluegenome, Cambridge, United Kingdom

**Thiết kế: Phân tích hồi cứu của 208 mẫu tế bào đơn đã biết kết quả dị bội (190 blastomeres bằng aCGH; 18 tế bào bằng karyotype) vs. PGS trên NGS**

**Độ nhạy và độ đặc hiệu >99.9% trên từng nhiễm sắc thể**

**100% tương đồng trên kết quả phôi**

**“Cho độ tương đồng cao với kết quả của một phương pháp tiêu chuẩn như aCGH, giải trình tự thế hệ mới NGS được kiểm chứng như là một phương pháp công suất cao sẵn sàng cho các ứng dụng lâm sàng trong di truyền học sinh sản”**

1. Fiorentino F, Biridik A, Bono S, et al Development and validation of a next-generation sequencing-based protocol for 24-chromosome aneuploidy screening of embryos. 2014; 101(5):1375-82.



## Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening cycles

Francesco Fiorentino<sup>1,\*</sup>, Sara Bono<sup>1</sup>, Anil Biricik<sup>1</sup>, Andrea Nuccitelli<sup>1</sup>, Ettore Cotroneo<sup>1</sup>, Giuliano Cottone<sup>1</sup>, Felix Kokocinski<sup>2</sup>, Claude-Edouard Michel<sup>2</sup>, Maria Giulia Minasi<sup>3</sup>, and Ermanno Greco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Genetics Laboratory, 'GENOMA', Via di Castel Giubileo, 11, 00138 Rome, Italy <sup>2</sup>Illumina, Inc., Cambridge, UK  
<sup>3</sup>Reproductive Medicine, European Hospital, Via Portuense, 700, 00149 Rome, Italy

\*Correspondence address. Molecular Genetics Laboratory, 'GENOMA', Via di Castel Giubileo, 11, 00138 Rome, Italy.  
E-mail: fiorentino@laboratoriotgenoma.it

**Thiết kế: Đánh giá song song 192 blastocysts PGS bằng aCGH so với PGS bằng NGS**

**99.5% (191/192) tương đồng**

**~60% tỉ lệ sống sót/phôi chuyển**

**“NGS được kiểm chứng như một phương pháp đáng tin cậy với tiềm năng cải thiện chẩn đoán lượng nhiễm sắc thể có trong phôi, đặc biệt trong công suất cao, tự động hóa và khả năng phát hiện dị bội.”**

1. Fiorentino F, Bono S, Biricik A, et al. Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening. 2014; 29(12):2802-13.

# Tại sao phải sàng lọc PGS?

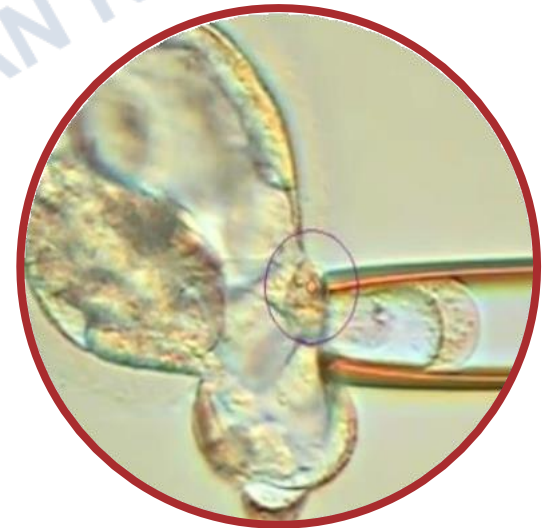
## Phát hiện phôi có đột biến dị bội

### Các công bố về lợi ích của PGS\*

- Giảm ảnh hưởng của tuổi mẹ<sup>1</sup>
- Tăng khả năng làm tổ<sup>2,3</sup>
- Giảm tỉ lệ xảy thai tự nhiên<sup>2,4</sup>
- Tăng tỉ lệ mang thai<sup>2,3,5</sup>
- Tăng hiệu suất chuyển phôi đơn và giảm tỉ lệ mang đa thai<sup>2,3,5</sup>

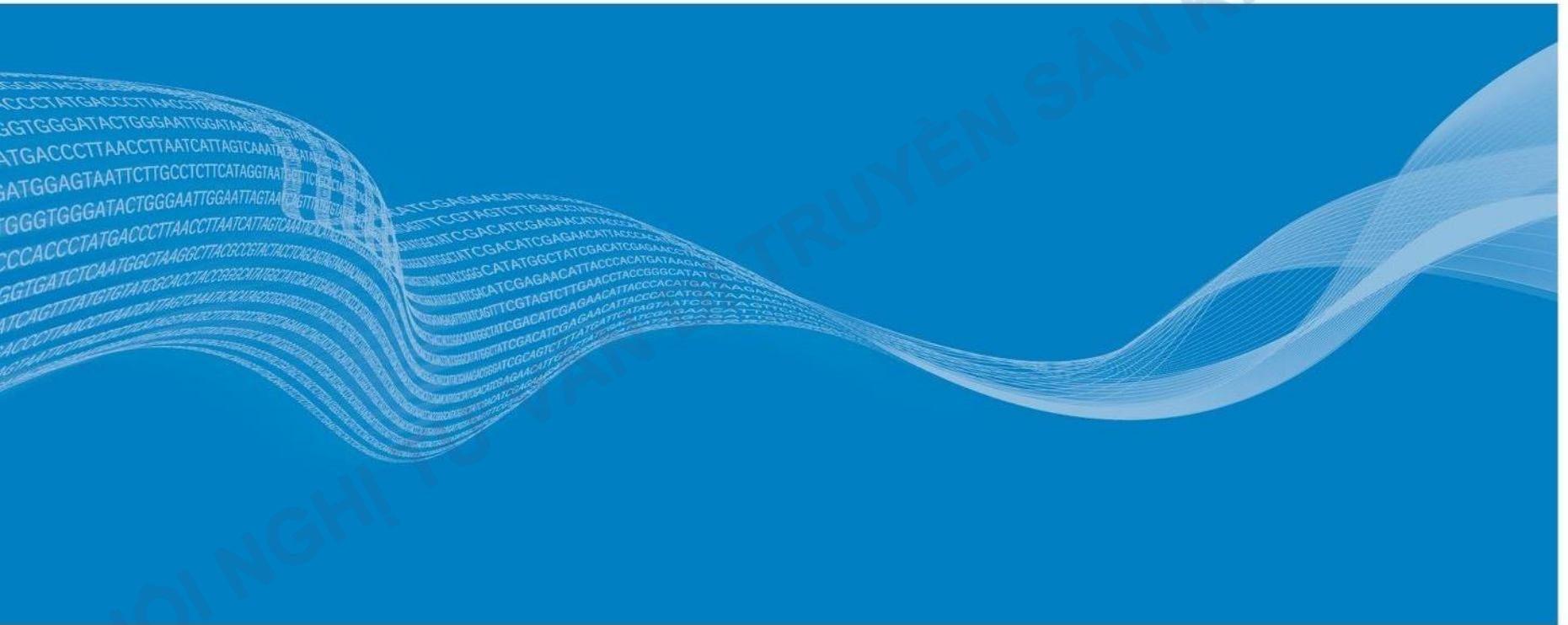
\* Per embryo transferred

1. Harton G, Munné S, Surrey M, et al. Diminished effect of maternal age on implantation after Preimplantation Genetic Diagnosis with array comparative genomic hybridization. *Fertil Steril.* 2013; 100(6):1695-703.
2. Grifo JA, Hodes-Wertz B, Lee HL, Amperloquio E, Clarke-Williams M, Adler A. Single thawed euploid embryo transfer improves IVF pregnancy, miscarriage, and multiple gestation outcomes and has similar implantation rates as egg donation. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013; 30, 259–64.
3. Scott RT, Upham KM, Forman EF, et al. Blastocyst biopsy with comprehensive chromosome screening and fresh embryo transfer significantly increases IVF IRs and delivery rates: a randomized controlled trial. *Fertil. Steril.* 2013; 100(3):697-703
4. Forman EJ, Hong KH, Ferry KM, et al. In vitro fertilization with single euploid blastocyst transfer: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.* 2013; 100(1):100-7.
5. Yang Z, Liu J, Collins GC, et al. Selection of single blastocysts for fresh transfer via standard morphology assessment alone and with array CGH for good prognosis IVF patients: results from a randomized pilot study. *Mol. Cytogenet.* 2012; 5(1):24



# Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn - NIPT

Các lựa chọn xét nghiệm trước sinh



# Các lựa chọn sàng lọc trước sinh truyền thống

## Tỉ lệ phát hiện cho trường hợp Trisomy 21

			Tỉ lệ phát hiện (%)
1 <sup>st</sup> Trimester:	NT Ultrasound		64–70
1 <sup>st</sup> Trimester:	1 <sup>st</sup> Trimester blood screen	> NT Ultrasound	82–87
2 <sup>nd</sup> Trimester:	Triple screen		69
2 <sup>nd</sup> Trimester:	Quadruple screen		81
Integrated screen:	1 <sup>st</sup> Trimester blood screen	> NT Ultrasound > 2 <sup>nd</sup> Trimester blood screen	94–96
Serum integrated:	1 <sup>st</sup> Trimester blood screen	> 2 <sup>nd</sup> Trimester blood screen	85–88
Sequential screen:	1 <sup>st</sup> Trimester blood screen	> NT Ultrasound > 2 <sup>nd</sup> Trimester blood screen	95
<b>Tỉ lệ dương tính giả:</b>			<b>~5%</b>

American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal aneuploidy. Practice Bulletin No. 163. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(5):e123-37.

# Xét nghiệm không xâm lấn trước sinh (NIPT)

## Mục tiêu của NIPT

Giảm nguy cơ mắc các dị tật bẩm sinh

Giảm tỉ lệ dương tính giả

Xét nghiệm có thể dễ dàng tiếp cận phụ nữ mang thai

Có tỉ lệ phát hiện cao

# Tổng quan

Công nghệ NIPT





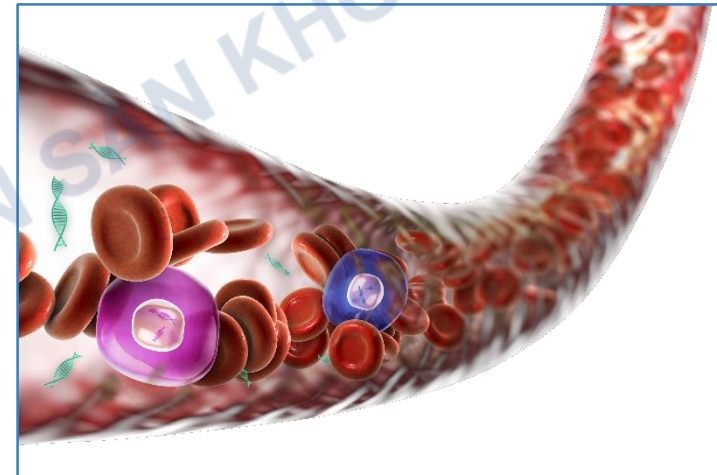
# DNA tự do (cfDNA) trong máu thai phụ

## Chất thử lý tưởng cho xét nghiệm dị bội

### Máu thai phụ chứa cả DNA tự do của mẹ và của bào thai

- 2–20% tổng số DNA tự do trong máu mẹ là từ nhau thai (cytotrophoblastic)<sup>1,2</sup>
- Chúng được hòa vào máu qua quá trình chết theo chu trình apoptosis (cell death)

**Phát hiện từ tuần thứ 7+ của thai kỳ và tiêu biến vài giờ sau sinh<sup>2</sup>**



1. Barrett, A, Zimmerman BG, Wang D, Holloway A, Chitty L. Implementing prenatal diagnosis based on cell-free fetal DNA: Accurate identification of factors affecting fetal DNA yield. *PLoS One*. 2011;6(10):e25202..
2. Nigam A, Saxena P, Prakash A, Acharya A. Detection of fetal nucleic acid in maternal plasma: A novel noninvasive prenatal diagnostic technique. *J Internl Med Sci Acad*. 2012; 25(3): 119-120.

# Phương pháp phân tích của NIPT Illumina

1. Tách và chuẩn bị cfDNA

2. Giải trình tự toàn bộ hệ gene trên NGS

3. So sánh với hệ genome người

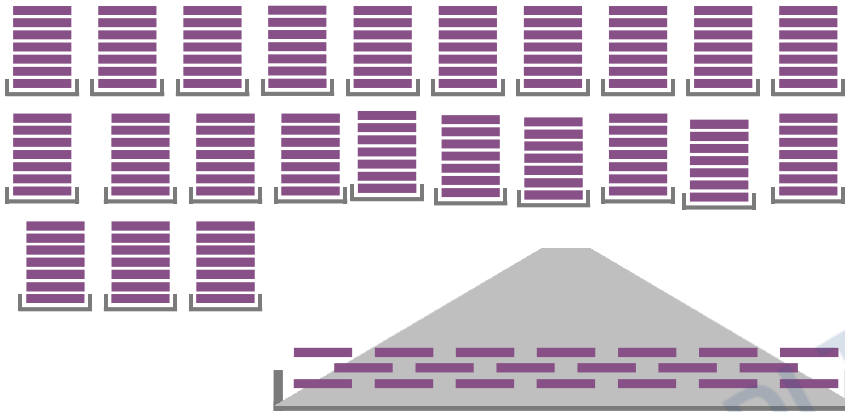
4. Đếm cfDNA



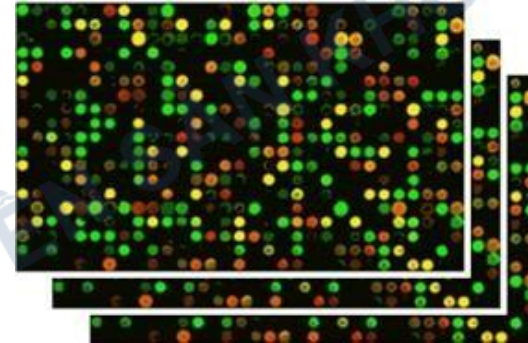
# Giải trình tự toàn bộ hệ genome (WGS)

Lợi ích so với giải trình tự đích và vi dĩa (array)

WGS cung cấp hàng triệu lần đếm trên toàn bộ genome



Microarray bị giới hạn bằng chứng về hiệu năng



## Lợi ích

- Tỷ lệ thất bại thấp<sup>1-5</sup>
- Khả năng đưa thêm các thông tin khác vào xét nghiệm

## Hạn chế

- Giới hạn công bố về hiệu năng
- Trung bình tuần thai trong các mẫu dị bội: 17–19 tuần<sup>3,4</sup>
- Giới hạn về các công bố lâm sàng<sup>5</sup>

1. Taneja PA, Snyder HL, de Feo E, et al. Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85 000 cases. *Prenat Diagn.* 2016; 36(3):237-243.

2. McCullough RM, Almasri EA, Guan X, et al. Non-invasive prenatal chromosomal aneuploidy testing – clinical experience: 100 000 clinical samples. *PLoS One.* 2014; 9(10):e109173.

3. Juneau K, Mohseni M, Wang ET, et al. Microarray-based cell-free DNA analysis improves noninvasive prenatal testing. *Fetal Diagn Ther.* 2014; 36(4):282-286.

4. Stokowski R, Wang E, White K, et al. Clinical performance of non-invasive prenatal testing (NIPT) using targeted cell free DNA analysis in maternal plasma with microarrays or next generation sequencing (NGS) is consistent across multiple controlled clinical studies. *Prenat Diagn.* 2015; 35(12):1243-1246.

5. White K, Wang E, Batey A, et al. Performance of targeted cell-free DNA analysis with microarray quantitation for assessment of fetal sex and sex chromosome aneuploidy risk.

# Giải trình tự toàn bộ hệ genome (WGS)

Lợi ích so với giải trình tự đích và vi dãy (array)

Giải trình tự đích bị giới hạn chỉ trong một vài nhiễm sắc thể, và locus



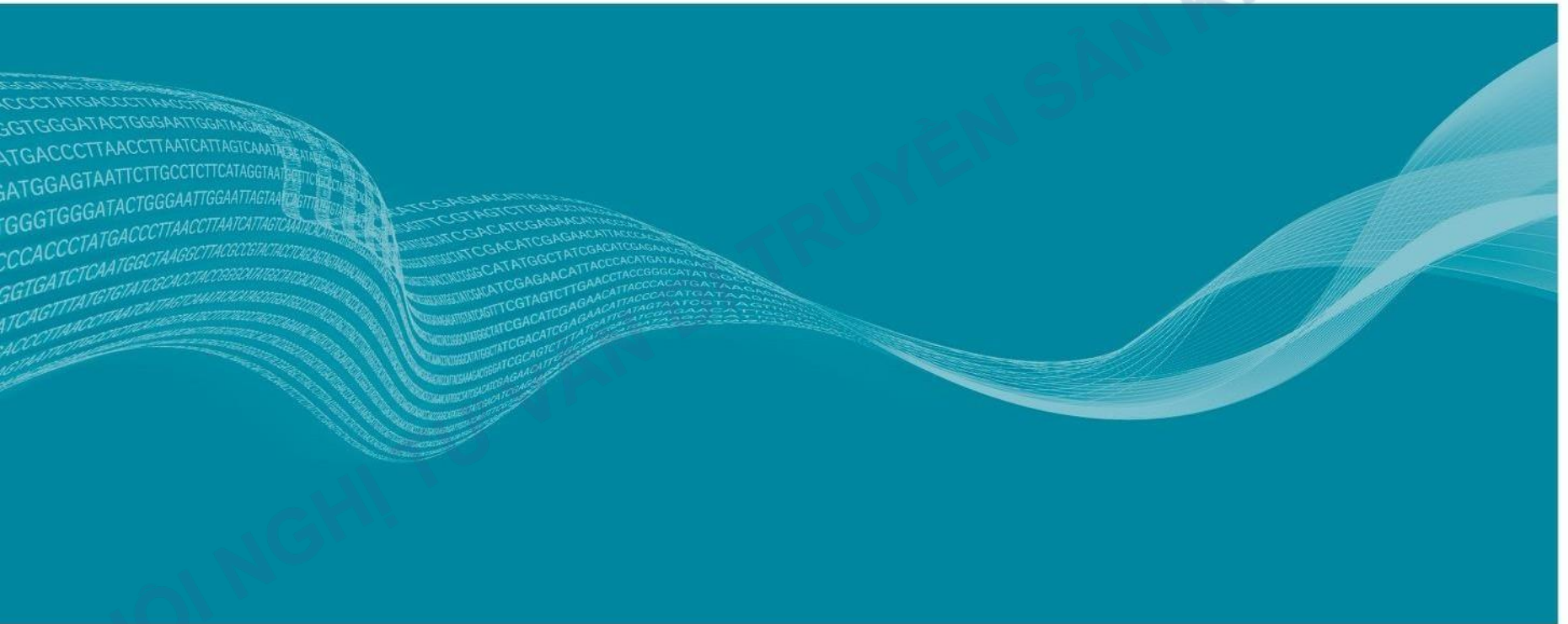
## Hạn chế

- Tỷ lệ thất bại cao<sup>1,2</sup>
- Giới hạn khả năng đưa thêm ứng dụng cho xét nghiệm mà không phải thay đổi về quy trình
- Quy trình phức tạp hơn<sup>1,2</sup>
- Phương pháp dựa vào SNP không sử dụng để phân tích phân tích cho các mẫu mang thai do IVF<sup>2</sup>

1. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *New Engl J Med*. 2015; 372(17):1589-1597.

2. Ryan A, Hunkapiller N, Banjevic M, et al. Validation of an enhanced version of a single -nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test for detection of fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther*. 2016;doi:10.1159/000442931.

# Hướng dẫn về NIPT



# Thai phụ nào nên xem xét thực hiện xét nghiệm NIPT?

Tất cả phụ nữ mang thai đều được làm NIPT:

Thai phụ có nguy cơ cao do:

- Nguy cơ liên quan tới tuổi thai phụ
- Dương tính với sàng lọc huyết thanh
- Siêu âm bất thường
- Tiền sử mang thai có dị tật về T21, T18, T13 và nhiễm sắc thể giới tính
- Chuyển đoạn ở bố mẹ liên quan tới một trong các nhiễm sắc thể được sàng lọc

Thai phụ có nguy cơ thấp



American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal aneuploidy. Practice Bulletin No. 163. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(5):e123-137.



# Hướng dẫn về NIPT

## NIPT trong quần thể có nguy cơ cao

“Tất cả thai phụ nên được sàng lọc đột biến dị bội [bao gồm NIPT] hoặc xét nghiệm chẩn đoán dị tật di truyền thai nhi, không phân biệt tuổi tác”

- ACOG 2016

“Ngày càng có sự gia tăng về bằng chứng chứng minh các xét nghiệm có thể áp dụng cho thai phụ với nguy cơ trung bình... lựa chọn sau đang được cân nhắc: sàng lọc cfDNA nên được khuyến khích là xét nghiệm đầu tay cho tất cả các thai phụ”

- ISPD 2015

“Các kiểm chứng lâm sàng khuyến cáo NIPS có thể thay thế xét nghiệm sàng lọc truyền thống cho các hội chứng Patau, Edwards, và Down. Các kết quả nghiên cứu đều ủng hộ xét nghiệm ở mọi lứa tuổi”

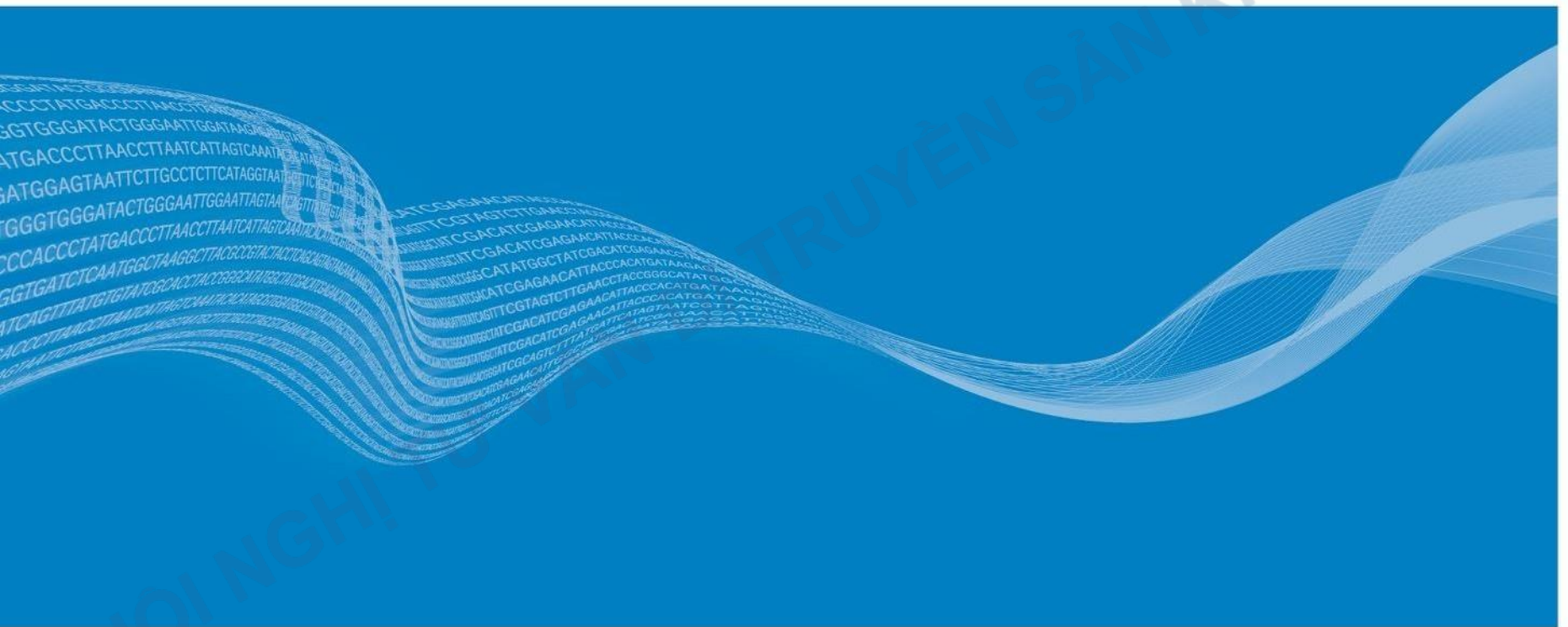
- ACMG 2016

American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal aneuploidy. Practice Bulletin No. 163. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(5):e123-137.

Benn P, Borrell A, Chiu RWK, et al. Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn.* 2015;35(8):725-734. doi:10.1002/pd.4608.

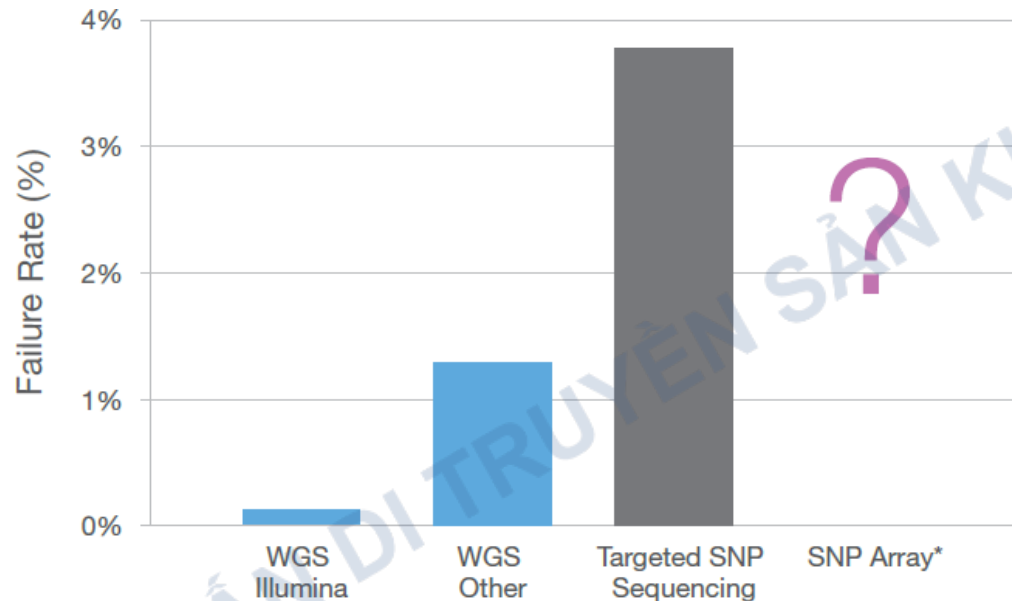
Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2016: doi:10.1038/gim.2016.97.

# Ảnh hưởng của tỉ lệ thất bại



# Tỉ lệ thất bại của NIPT

## WGS với giải trình tự đích



Giải trình tự toàn bộ genome

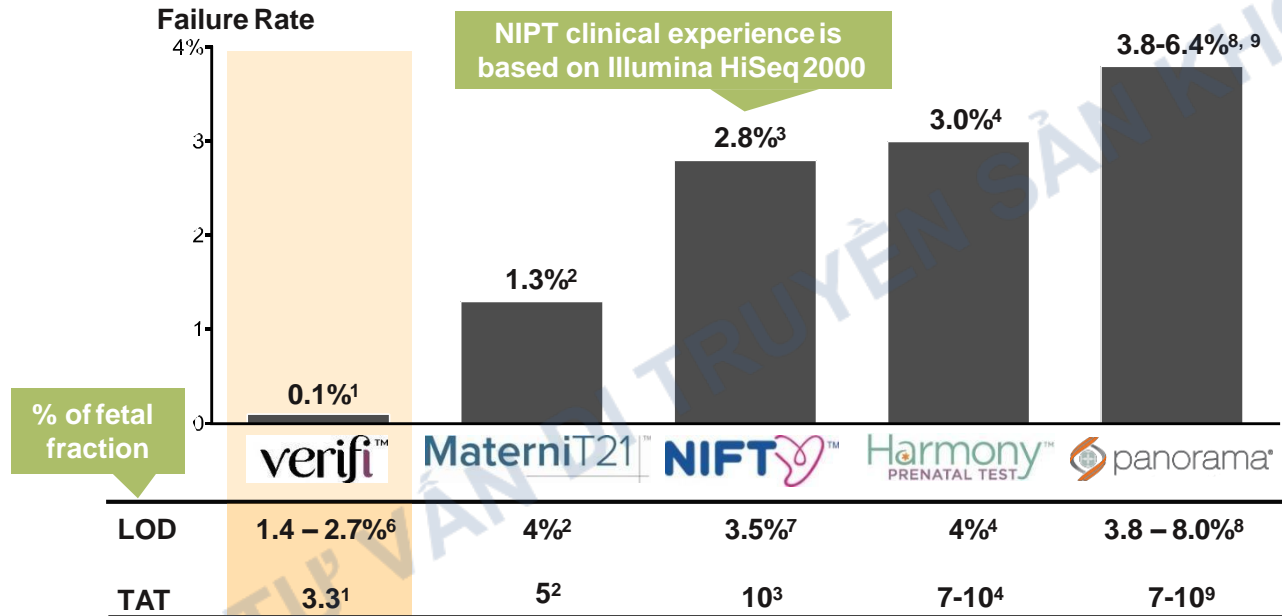
Giải trình tự đích

Data compiled from published clinical studies. WGS Illumina<sup>1</sup>, WGS other<sup>2</sup>, Targeted SNP Sequencing.<sup>3</sup>

\*There are no published studies assessing failure rate for NIPT assays performed using SNP arrays in clinical samples.

1. Taneja P, Snyder H, de Feo E, et al. Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85,000 cases. *Prenat Diagn.* 2016;36:237-43.
2. McCullough RM, Almasri EA, Guan X, et al. Non-invasive prenatal chromosomal aneuploidy testing--clinical experience: 100,000 clinical samples. *PLoS One.* 2014;9(10):e109173.
3. Ryan A, Hunkapiller N, Banjevic M, et al. Validation of an enhanced version of a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test for detection of fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther.* 2016;doi:10.1159/000442931.

# Verifi có hiệu năng ưu việt về tỉ lệ thất bại, độ nhạy và thời gian trả kết quả



Reference:

- 1 Taneja et al., Prenat Diagn. (2015), DOI: 10.1002/pd.4766
- 2 McCullough et al., PLoS One (2014) DOI: 10.1371/journal.pone.0109173
- 3 BGINIFTY Website
- 4 Norton et al., New Engl J Med (2015) 372(17):1589-97
- 5 Dar et al., Am J Obstet Gynecol (2014) 211(5): 527-6
- 6 Rava, et al., Clin Chem (2014) 60(1):243-50
- 7 Zhang et al., Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (2015) DOI: 10.1002/uog.14792
- 8 Pergament et al., Obstet Gynecol (2014) 123(2 Pt 1):210-8
- 9 Ryan et al., Fetal Diagn Ther. (2016) DOI: 10.1159/000442931

# Tại sao thất bại trong kỹ thuật lại quan trọng trong NIPT?

Độ nhạy thực tế **thấp hơn** độ nhạy công bố

Nghiên cứu chỉ ra **tỉ lệ cao** các trường hợp dị bội **trong các thất bại kỹ thuật của NIPT**

Lấy lại máu cho NIPT **hường không hiệu quả**

- Nhiều công bố về tỉ lệ thất bại khi lấy lại máu
- Tăng thời gian trả mẫu, gặp bác sĩ, sự bất an cho thai phụ và bác sĩ

Lên tới

**22%**

tỉ lệ dị bội<sup>1,2</sup> trong các ca thất bại NIPT

Lên tới

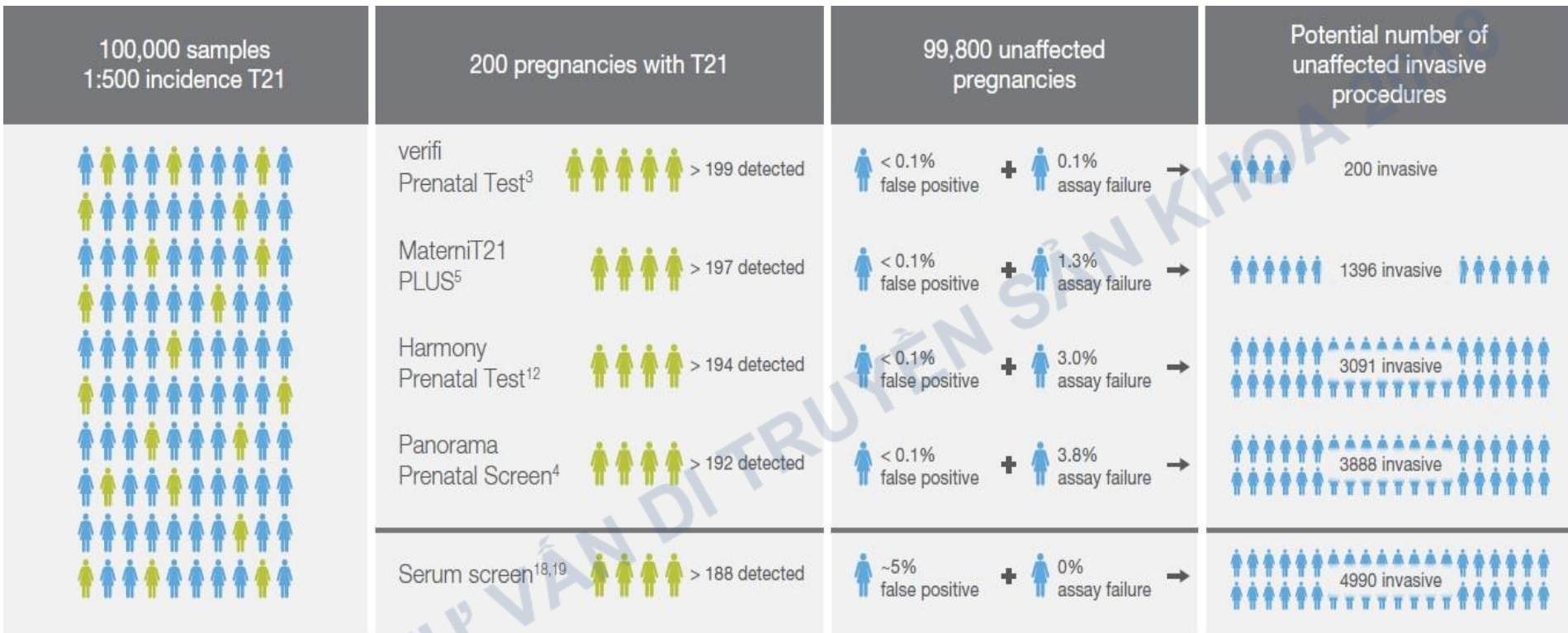
**65%**

tỉ lệ thất bại NIPT<sup>1,2</sup> khi lấy lại máu

1. Pergament E, Cuckle H, Zimmermann B, et al. Single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal screening in a high-risk and low-risk cohort. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(2 Pt 1):210-218.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal aneuploidy. Practice Bulletin No. 163. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(5):e123-37.

# Ảnh hưởng của thất bại khi làm NIPT



Test Failures May Lead to Invasive Procedures.†—Theoretical example of the number of invasive procedures requested due to NIPT failure. Failure rates include assay failures and samples rejected due to low fetal fraction. Assay failure rate for the Harmony test is based on NGS studies and may not be consistent with actual test results achieved using the array-based Harmony Test currently in use.

† Affected pregnancies with a screening test failure were excluded from the number of detected T21.

## References

3. Taneja P, Snyder H, de Feo E, et al. Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85,000 cases. *Prenat Diagn*. 2016;36:237-43.
4. Ryan A, Hunkapiller N, Banjevic M, et al. Validation of an enhanced version of a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test for detection of fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther*. 2016;doi:10.1159/000442931.
5. McCullough RM, Almasri EA, Guan X, et al. Non-invasive prenatal chromosomal aneuploidy testing—clinical experience: 100,000 clinical samples. *PLoS One*. 2014;9(10):e109173.

12. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*. 2015;doi: 10.1056/NEJMoa1407349.

18. Nicolaidis KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011;31(1):7-15.

19. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. SURUSS in perspective. *Semin Perinatol*. 2005;29(4):225-235.



# Tại sao nên chọn Illumina NIPT?

## Các thông số của xét nghiệm

- Tỷ lệ thất bại rất thấp 0.1%<sup>1</sup>
- Thời gian trả kết quả trong 3-5 ngày làm việc<sup>1</sup>
- Có khả năng phát hiện dị bội với tỷ lệ cfDNA phôi thai thấp từ 1.4-2.7%<sup>2</sup>

## Số liệu dựa trên nghiên cứu quy mô lớn

- 0.02% tỷ lệ âm tính giả<sup>1</sup>
- 0.1% tỷ lệ dương tính giả<sup>1</sup>

## Áp dụng được trong nhiều trường hợp ở các phòng khám

- Trường hợp cho trứng, song sinh, chọn lọc xét nghiệm đoạn NST, và các tam bội NST thường hiếm
- Khả năng thêm các nội dung khác (karyotype, chẩn đoán bệnh đơn gene)

## Công nghệ vượt trội và quyền sở hữu trí tuệ

- Nền tảng NIPT đã được kiểm chứng<sup>3</sup>
- Khả năng mở rộng ứng dụng với công nghệ giải trình tự hàng đầu thế giới
- Quyền sở hữu trí tuệ trong lĩnh vực

1. Taneja PA, Snyder HL, de Feo E, et al. Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85 000 cases. *Prenat Diagn.* 2016; 36(3):237-243.
2. Rava RP, Srinivasan A, Sehnert AJ, Bianchi DW. Circulating fetal cell-free DNA fractions differ in autosomal aneuploidies and monosomy X. *Clin Chem.* 2014; 60(1):243-50.
3. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 45(3):249-266.

# Xin chân thành cảm ơn

Câu hỏi?

[pcoleman@illumina.com](mailto:pcoleman@illumina.com)