

# BÁO CÁO TRIỂN KHAI NIPT – ILLUMINA TẠI VIỆT NAM



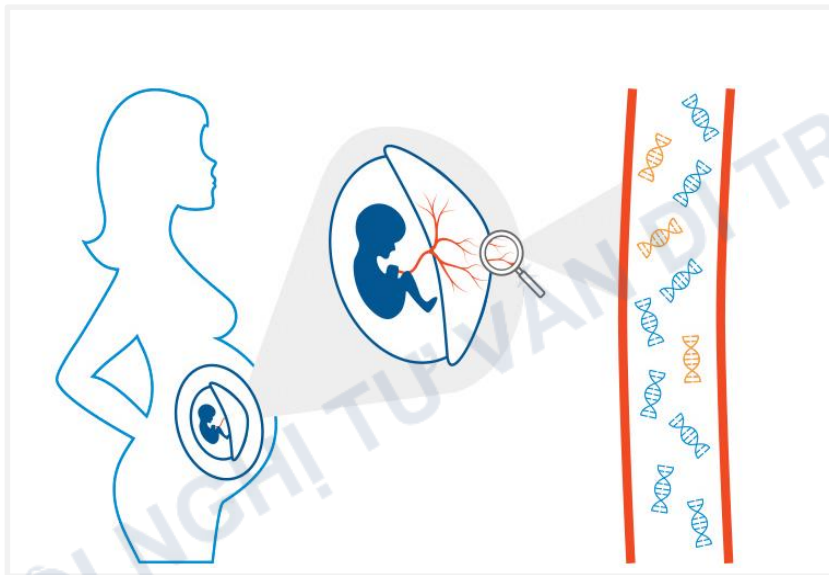
*Th.S Nguyễn Quang Vinh*

*GD Trung tâm xét nghiệm*

*Công ty CP Dịch vụ phân tích Di truyền (GENTIS)*

# NIPT- SÀNG LỌC TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN

**NIPT** - là xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn giúp phát hiện các hội chứng liên quan đến bất thường về số lượng NST (thể dị bội) ở thai nhi bằng việc phân tích cfDNA của con có trong máu mẹ



  
Mother's DNA

  
Baby's DNA

*Hệ thống NGS công suất lớn,  
dữ liệu đầu ra 400 triệu lượt đọc*

# Cell free DNA (cfDNA)

Sự hiện diện của ADN bào thai không chứa tế bào (cffDNA) lưu thông trong huyết tương của người mẹ được mô tả lần đầu tiên vào năm 1997.

1. Bắt nguồn từ tế bào chết (apoptosis)

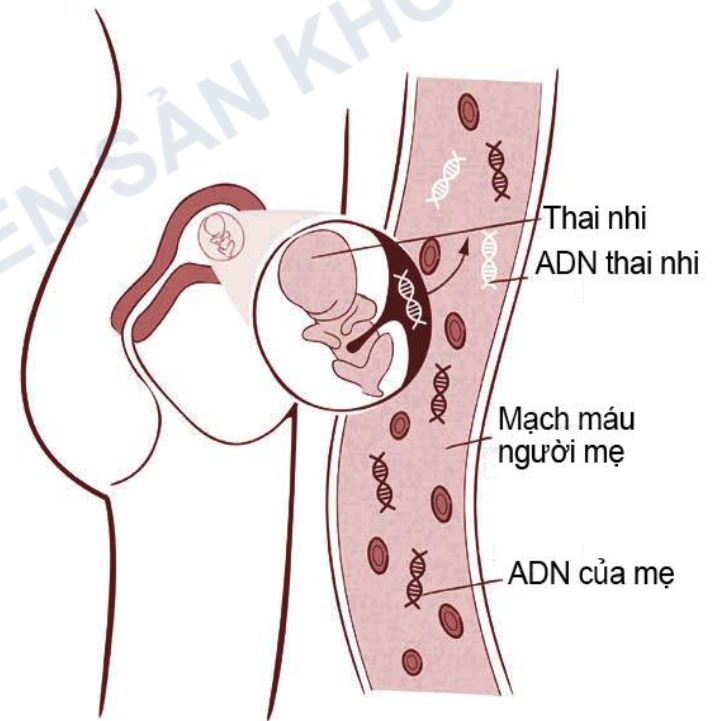
cfDNA có thể được giải phóng từ tế bào lá nuôi (cytotrophoblast) của nhau thai.

2. Là những đoạn DNA có kích thước nhỏ (150-200bp)

3. Có thể phát hiện từ tuần thai thứ 7 trở đi

4. Không còn trong máu mẹ vài giờ sau sinh

5. Chiếm 2 –20% tổng số cfDNA trong máu người mẹ



# Sàng lọc cfDNA: VeriSeq™ NIPT - Illumina

## Quy trình sàng lọc cfDNA (NIPT - Illumina):

1

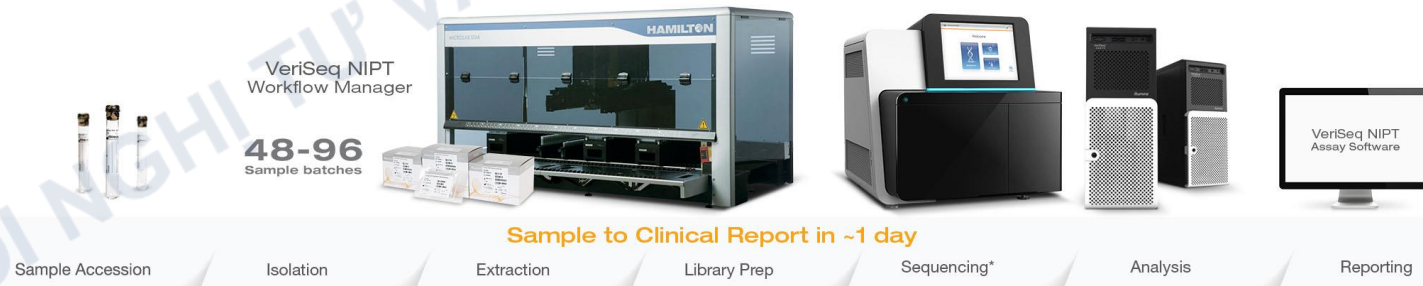
- Lấy 10ml máu tĩnh mạch từ cánh tay người thai phụ mang thai từ tuần thứ 10 trở đi. Tại phòng thí nghiệm, cfDNA được tách chiết từ máu người mẹ.

2

- Giải trình tự cfDNA bằng hệ thống giải trình tự thế hệ mới NGS công suất cao.

3

- Phân tích số lượng cfDNA từ dữ liệu giải trình tự để sàng lọc bệnh về nhiễm sắc thể



\* The sequencer depicted here is for illustrative purposes only and is not CE-IVD marked.

# Sàng lọc cfDNA: VeriSeq™ NIPT - Illumina

## Thông số kỹ thuật của xét nghiệm sàng lọc cfDNA (NIPT - Illumina):

- Giải trình tự toàn bộ hệ gene của thai nhi (Whole genome sequencing) trên hệ thống giải trình tự thế hệ mới Nextseq 550 (Illumina), đảm bảo thông lượng dữ liệu đầu ra lớn, **>400,000,000 reads cho 1 lượt chạy máy**
- Số mẫu trên một lượt chạy: 14 mẫu dịch vụ + 1 mẫu đối chứng **để kiểm soát toàn bộ quá trình xét nghiệm**
- Số read (đoạn trình tự đọc được từ máy NGS) trên 1 mẫu lớn: **>25,000,000 read/mẫu**

Criteria	Lower	Upper	P/F or Warning
Total Clusters PF	300 million	NA	Warning
Cluster Density	140 K/mm <sup>2</sup>	250 K/mm <sup>2</sup>	Warning
%PF	<=80%	NA	Warning
%Bases >=Q30	< 75%	NA	Warning



**NIPT - ILLUMINA**

Sàng lọc trước sinh không xâm lấn



Tổng đài: 1800 2010



Hà Nội: 0989.090.812



Hồ Chí Minh: 0968.221.606

**GENTIS**  
NIỀM TIN TRỌN VẸN

# Xét nghiệm NIPT - Illumina

DOI: 10.1002/pd.4766

PRENATAL DIAGNOSIS

## ORIGINAL ARTICLE

### Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85000 cases<sup>†</sup>

Patricia A. Taneja\*, Holly L. Snyder, Eileen de Feo, Kristina M. Kruglyak, Meredith Halks-Miller, Kirsten J. Cumow and Sucheta Bhatt

Illumina, Redwood City, CA, USA

\*Correspondence to: Patricia A. Taneja. Email: ptaneja1@illumina.com

<sup>†</sup>Data was previously presented as an oral presentation at the Fetal Medicine Foundation (FMF) 14th World Congress in Fetal Medicine, Crete, Greece, June 21–25, 2015.

#### ABSTRACT

**Objective** The primary goal of this study was to provide clinically relevant information for appropriate patient counseling.

**Method** Demographics and test metrics were reviewed for 86 658 clinical cases. Outcome information was requested for samples reported as aneuploidy detected or suspected for chromosomes 21, 18, or 13; voluntary outcome reporting was encouraged for all discordant outcomes.

**Results** Of 86 658 cases, 85 298 (98.4%) met inclusion criteria for result reporting. Of the 1360 (1.6%) cancellations, only 101 (0.1%) were for technical reasons. Average time to result was 3.3 business days. Aneuploidy was detected or suspected in 2142 (2.5%) samples. For aneuploidy detected cases with known clinical outcomes, the overall positive predictive value (PPV) was 83.5% (608/728); observed PPVs for trisomies 21, 18, and 13 ranged from 50.0 to 92.8%. As individual PPVs are determined by a patient's prior risk, we developed a chart for counseling patients on positive predictive value based on maternal age.

# ĐỘ NHẠY & ĐẶC HIỆU

Chromosome	N	Sensitiviti	95% CI	Specificity	95% CI	Accuracy	95% CI
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	-	-
Chromosome	N	Sensitiviti	95% CI	Specificity	95% CI	Accuracy	95% CI
Monosomy X	508	95% (18/20)	75.1 - 99.9	99.0% (483/488)	97.6 - 99.7	-	-
XX	508	97.6% (243/249)	94.8 - 99.1	99.2 (257/259)	97.2 - 99.9	98.40%	96.9 - 99.9
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/XXY/XY	Other sex aneuploidies will be reported if detected. (Limited data og these more rare aneuploidies preclude performance calculations)						
Microdeletion & other autosomal aneuploidies	Microdeletion & other autosomal aneuploidies if requested and detected will be reported. (Limited data og these more rare aneuploidies preclude performance calculations)						

+ Data on file, Illumina, Inc

# GENTIS: ĐƠN VỊ ĐẦU TIÊN NHẬN CHUYỂN GIAO NIPT - Illumina Ở VIỆT NAM

illumina®

## Certificate of Completion

This certifies that:

*Gentis*

has successfully completed competency testing for:


### Cell Free DNA Sequencing

provided by Illumina, Inc.



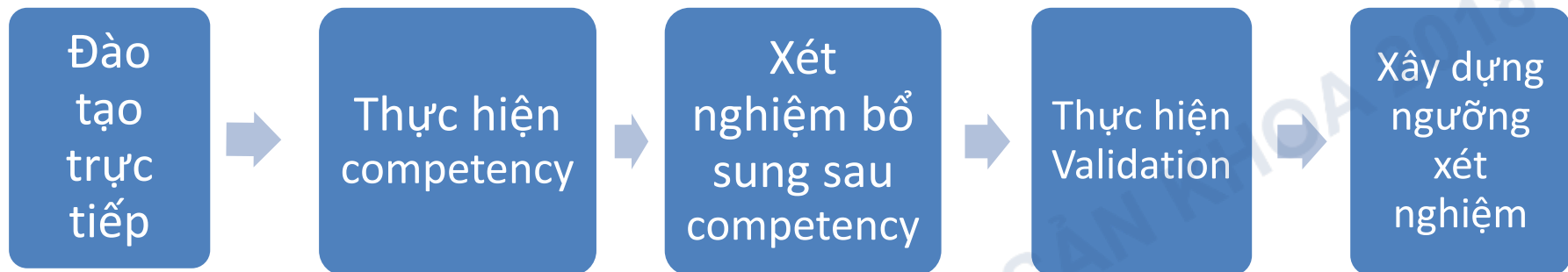
Date: 21-FEB-2018

Signed: \_\_\_\_\_

  
Heidi Cheng  
Senior Field Applications Scientist  
Illumina, Inc.



# CHUYỂN GIAO NIPT: ILLUMINA - GENTIS



Chuyên gia Illumina đào tạo trực tiếp tại GENTIS về nguyên lý xét nghiệm, quy trình thực hiện và phương pháp phân tích

GENTIS thực hiện xét nghiệm với mẫu chuẩn mà hãng cung cấp và gửi kết quả lại cho hãng  
⇒ So sánh với cơ sở dữ liệu của mẫu mà hãng đã có sẵn  
⇒ Đánh giá các thông số chất lượng của lần chạy  
⇒ Đòi hỏi 4 lần đạt yêu cầu



Thực hiện thêm 2 lần chạy với mẫu chuẩn của hãng như hãng khuyến cáo  
⇒ Tăng tự tin trong xét nghiệm  
⇒ Tăng dữ liệu cho quá trình đánh giá và phân tích

GENTIS tự thực hiện xét nghiệm với các mẫu chuẩn tự thu: gồm các mẫu đã biết trước kết quả dựa vào kết quả chọc ối/ sinh thiết gai nhau hoặc từ kết quả xét nghiệm NIPT gửi đi nước ngoài  
⇒ Chia sẻ với chuyên gia hãng và nhận phản hồi

Ban đầu sử dụng ngưỡng mà hãng đã đưa ra  
⇒ Tự xây dựng ngưỡng xét nghiệm sau khi đã thu thập đủ dữ liệu từ các lần xét nghiệm thực tế

3 tháng

# CÁC HỘI CHỨNG NIPT - ILLUMINA CÓ THỂ SÀNG LỌC ĐƯỢC

		Gói NIPT - illumina Cơ Bản 5,800,000 vnd	Gói NIPT - illumina Cao Cấp 1 10,350,000 vnd	Gói NIPT - illumina Cao Cấp 2 13,350,000 vnd (3 ngày có Kết Quả)	Gói NIPT - illumina VIP 17,300,000 vnd 
1	Hội chứng Edwards (Trisomy 18)	✓	✓	✓	✓
2	Hội chứng Patau (Trisomy 13)	✓	✓	✓	✓
3	Hội chứng Down (Trisomy 21)	✓	✓	✓	✓
4	Hội chứng Turner (X0)	x	✓	✓	✓
5	Hội chứng Klinefelter (XXY)	x	✓	✓	✓
6	Hội chứng 3X (Trisomy X)	x	✓	✓	✓
7	Hội chứng Jacobs (XYY)	x	✓	✓	✓
8	Phát hiện bất thường số lượng tất cả các NST còn lại	x	✓	✓	✓
9	Hội chứng DiGeorge	x	x	✓	✓
10	Hội chứng Angelman /Prader- Willi	x	x	✓	✓
11	Hội chứng Wolf – Hirschhorn	x	x	✓	✓
12	Hội chứng Cri-du-chat	x	x	✓	✓
13	Hội chứng Mất đoạn 1p36	x	x	✓	✓
Các điều kiện áp dụng và thông tin chi tiết:		Áp dụng với thai đơn và thai đôi	Áp dụng với thai đơn và thai đôi	Áp dụng với thai đơn	Áp dụng với thai đơn
			Hỗ trợ bảo hiểm lên đến <b>150 triệu vnd</b>	Hỗ trợ bảo hiểm lên đến <b>150 triệu vnd</b>	
			Hỗ trợ <b>miễn phí 100% chi phí</b> khi kết quả dương tính	Hỗ trợ <b>3,5 - 7 triệu vnd</b> khi kết quả dương tính	
		Sau 7 ngày trả kết quả (tính cả Thứ 7 và Chủ nhật)	Sau 5 - 7 ngày trả kết quả (tính cả Thứ 7 và Chủ nhật)	Sau 7 - 10 ngày trả kết quả (không tính Thứ 7 và Chủ nhật)	
			<b>CT khuyến mãi còn 9,500,000 đ (tới 30.11.2018)</b>	 Mẫu được gửi đi Mỹ	

# SỐ LIỆU GENTIS ĐÃ TRIỂN KHAI

- **Số lượng mẫu NIPT đã thực hiện: 3,995 mẫu**
- Số mẫu đã thực hiện tại Gentis: **2,494 mẫu** (Chỉ có 03 mẫu thu lại do bản chất mẫu)
- Số mẫu gửi hãng Illumina: 1,501 mẫu (trong đó 59 mẫu phải thu lại, chủ yếu do quá trình vận chuyển không đảm bảo dẫn đến mẫu không đủ chất lượng làm xét nghiệm)
- **Số mẫu NIPT dương tính: 134 mẫu**
- Chưa phát hiện trường hợp âm tính giả.

<b>Số lượng mẫu NIPT đã thực hiện</b>	<b>3,995</b>
Số mẫu gửi hãng Illumina	1,501
Số mẫu đã thực hiện tại Gentis	2,494
<b>Số mẫu dương tính</b>	<b>134 (chiếm 3.35%)</b>

# NGUỒN MẪU



Bác sỹ chỉ định:

70%



Khách hàng cá nhân

20%



Bác sỹ + cá nhân

10%

Số liệu Marketing-Gentis năm 2018

# ĐỐI TƯỢNG THỰC HIỆN XN

Phụ nữ mang thai từ tuần thứ 10:  
chưa làm XN khác: 29% - 1158 mẫu

**Đặc biệt cần thiết cho phụ nữ mang thai  
có nguy cơ cao như: 71% - 2837 mẫu**

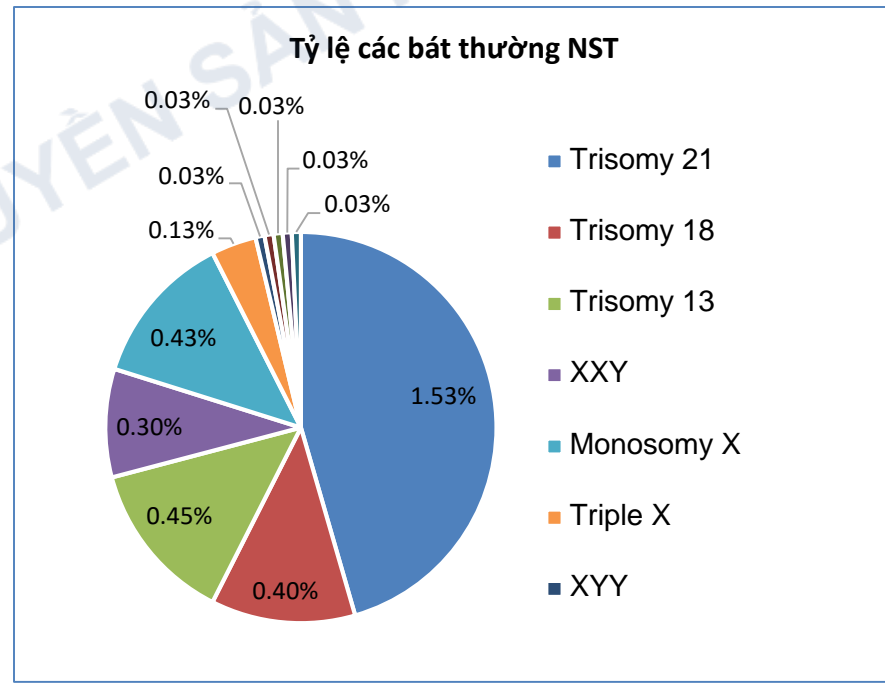
- Trên 30 tuổi, đặc biệt trên 35 tuổi
- Có tiền sử bị thai lưu với mang thai dị dạng hoặc thai lưu không rõ nguyên nhân
- Có kết quả siêu âm bất thường
- Có kết quả Double test và /hoặc Triple test nguy cơ cao
- Có thực hiện kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (IVF)
- Mang đa thai
- Gia đình có tiền sử mắc bệnh di truyền

Trường hợp thai đôi: chiếm 3.3% tổng số mẫu  
(đơn + đôi)

Số liệu Marketing-Gentis năm 2018

# SỐ LƯỢNG MẪU DƯƠNG TÍNH

Bất thường số lượng NST	Số ca	Tỷ lệ	Số ca dương tính giả
Trisomy 21	61	1.53%	Chưa ghi nhận
Trisomy 18	16	0.40%	Chưa ghi nhận
Trisomy 13	18	0.45%	Chưa ghi nhận
XXY	12	0.30%	2
Monosomy X	17	0.43%	2
Triple X	5	0.13%	1
XYY	1	0.03%	Chưa ghi nhận
Microdeletion 15q11.2 (PWS/AS)	1	0.03%	Chưa ghi nhận
Trisomy 20	1	0.03%	Chưa ghi nhận
Trisomy 14	1	0.03%	Chưa ghi nhận
Trisomy 4	1	0.03%	Chưa ghi nhận



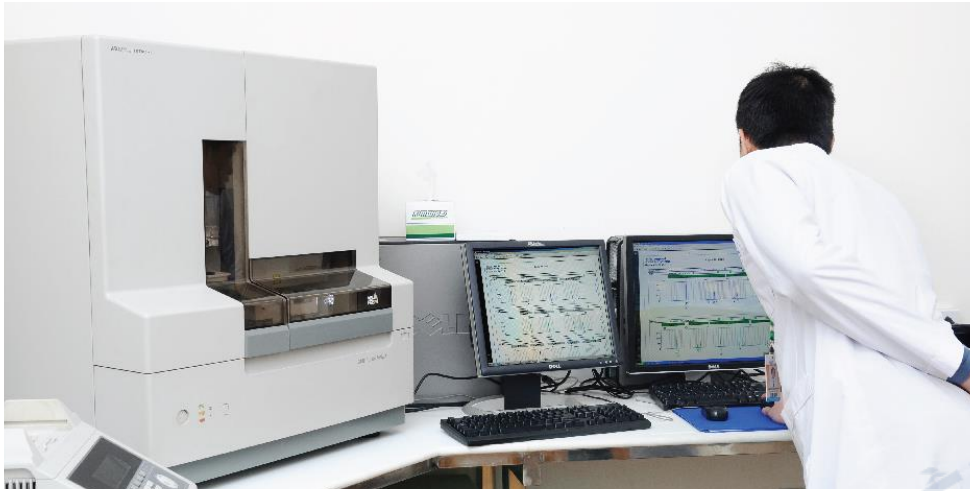
Tỷ lệ Dương tính  
**3,35%**

Chưa ghi nhận các ca âm tính giả

# KẾT LUẬN

1. **Gentis là đơn vị đầu tiên nhận chuyển giao thành công và chạy dịch vụ NIPT – Illumina tại Gentis**
2. **Tổng số mẫu 3995: số mẫu dương tính 134 (chiếm 3,35 %) giúp nhiều bệnh nhân không cần thực hiện chọc ối (>2700).**
3. **Thời gian có kết quả chỉ còn 3 ngày (gói nhanh nhất)**
4. **Giảm được số mẫu phải thu lại do thực hiện ngay tại Việt Nam (không phải chuyển mẫu ra nước ngoài)**
5. **Chưa ghi nhận trường hợp âm tính giả**





**XIN CẢM ƠN!**