



Od roku 2012, kdy se poprvé na trhu objevily neinvazivní prenatalní testy, se toho přilíš v technologii a principech nezměnilo. Vyšetření postižení plodu nejčastějšími a nejzávažnějšími chromozomálními vadami (Downův syndrom, Edwardsův syndrom, Patauův syndrom) je založeno na odběru krve těhotné ženy, ze které se izoluje volná mimobuněčná DNA plodu. Provedení neinvazivního testu se s výhodou může využít především tam, kde kvůli abnormálnímu výsledku biochemického screeningu z krve ženy nebo vyššímu věku matky, případně rizikové rodinné anamnéze u nejbližších příbuzných či nálezům v předchozím těhotenství, je zvýšené riziko Downova, Edwardsova či Patauova syndromu.

Harmony® Prenatal Test – neinvazivní prenatalní test

Ing. JAROSLAV VOHÁNKA, Ph.D., MBA
Roche s.r.o., Diagnostics Division

Testy Harmony® (správně Harmony® Prenatal Test) jsou zasílány do certifikované CLIA laboratoře v San José (Kalifornie) nebo do certifikovaných laboratoří v Evropě, kde jsou nejpozději do jednoho pracovního týdne zpracovány. Výsledky jsou po provedení validního testu zasílány zpět lékaři prostřednictvím e-mailu.

Za úspěšností testu Harmony® stojí velká zaslepená studie NEXT, která zahrnovala 23 tisíc těhotných žen ve věku od 18 do 48 let.^{1,2,3,4,5} V současné době se pomocí Harmony® vyšetřuje ve více než 100 zemích celého světa a počet provedených a reportovaných testů přesáhl 1,4 milionu.

Velmi důležitým parametrem pro správné posouzení výsledku je měření obsahu fetální frakce, která je v testu sledována. Test Harmony® má extrémně nízkou falešnou pozitivitu (< 0,1%) a vysokou pozitivní prediktivní hodnotu pro trizomii 21. Ve studii NEXT s Harmony® činila pozitivní prediktivní hodnota 81% v porovnání s 3,4% pro kombinovaný screeningový test v prvním trimestru. Vyšší přesnost

harmony®

a nižší falešná pozitivita krevního testu Harmony® současně minimalizují obavy žen z invazivního vyšetření.

Cílený přístup k sekvenování

Testy Harmony® jsou založeny na unikátní kombinaci chromozomální

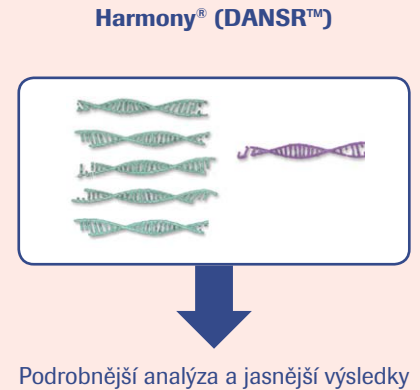
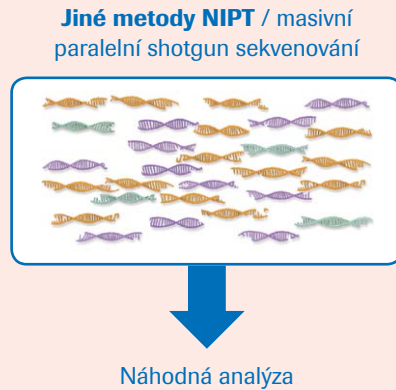
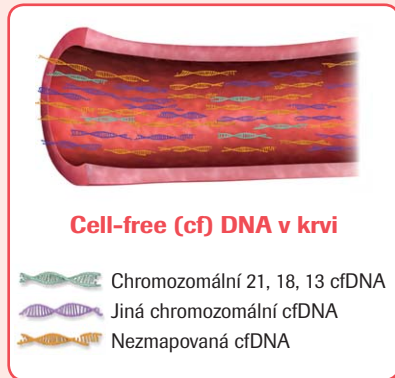
Harmony® Test – základní vyšetření	Trizomie 21 (Downův syndrom) Trizomie 18 (Edwardsův syndrom) Trizomie 13 (Patauův syndrom)
Doplňkové testy	Určení pohlaví plodu Monozomie X* Aneuploidie chromozomu X a Y* 22q11.2 delece* <i>*Jednočetná těhotenství</i>
Validované pro širokou populaci (u žen od ukončeného 10. týdne těhotenství)	<ul style="list-style-type: none"> • Jednočetná i vícečetná těhotenství • Těhotenství, která vznikla přirozeným početím nebo při umělém oplodnění vlastních oocytů • Vysoce riziková a méně riziková těhotenství • Věk matky nižší i vyšší 35 let
Klinické využití ve screeningu u běžné populace	Harmony® je nejrozšířenější test založený na principu cell-free DNA, což dokládá více než 148 000 těhotenství popsaných ve 48 recenzovaných publikacích ⁶



KLINICKÁ HODNOTA DIAGNOSTIKY

Cílený přístup k sekvenování

Chromozomy 13, 18 a 21 dohromady tvoří méně než 10 % genomu. Cílené sekvenování pouze vybraných regionů umožňuje podrobnější analýzu a díky tomu přesnější a spolehlivější výsledky.^{7,9-11}



Seznam zkratk: NIPT (Non-invasive Prenatal Testing) – neinvazivní prenatální testy; SNP (Single Nucleotide Polymorphism), technologie založená na principu rozlišení nukleových kyselin dle jednotlivých nukleotidových polymorfizmů, nikoliv celých genomů; MPSS (Massive Parallel Shotgun Sekvenování) – masivní paralelní shotgun sekvenování.

kvantifikace a SNP technologie, která se nazývá DANSR™ (**D**igital **A**nalysis of **S**electe**d** **R**egions), a na početním algoritmu FORTE™ (**F**etal **F**raction **O**ptimized **R**isk of **T**risomy). DANSR cílí na oblasti, které jsou na chromozomech specifické a umožňují tak daleko hlubší analýzu chromozomu oproti běžnému a náhodnému masivnímu paralelnímu

shotgun sekvenování MPSS nebo SNP sekvenování, jež se často používají u jiných konkurenčních NIPT testů. Navíc DANSR™ a celý design testu byly způsobeny měření fetální frakce cell-free DNA ve vzorku reprezentujícím procento DNA, které přechází z plodu do oběhu matky. Technologicky je poté analýza provedena pomocí DNA microarrays.

Přesné stanovení fetální frakce

FORTE™ algoritmus umožňuje přesně odlišit mezi vysoce a nízké rizikovými výsledky dokonce i při malé fetální frakci.^{8,9}

- započítává maternální rizikové faktory a přesné měření fetální frakce DNA,
- započítává individuální skóre každého pacienta.



Ing. Jaroslav Vohánka, Ph.D., MBA

Roche s.r.o., Diagnostics Division

Kontakt: jaroslav.vohanka@roche.com

Ve společnosti Roche pracuje od roku 2007. Do konce roku 2018 vedl molekulární, tkáňovou a sekvenační skupinu. Od ledna 2019 řídí novou divizi Roche DIS (Diagnostics Information Solutions) s cílem zavést nejnovější řešení pro onkologické multioborové týmy a pomoci jim v klinickém rozhodování. Volný čas tráví především s rodinou, na zahradě, na rybách nebo na výletech.

LITERATURA

- 1 Stokowski et al (2015), *Prenat Diagn*, doi: 10.1002/pd.4686.
- 2 Norton et al (2015), *N Engl J Med*. Apr 23; 372(17): 1589-97.
- 3 Nicolaidis et al (2012), *Am J Obstet Gynecol*. 207: 374.e1-6.
- 4 Gil et al (2013), *ULTRASOUND Obstet Gynecol*. Jul; 42(1): 34-40.
- 5 Verweij et al (2013), *Prenat. Diagn. Jun*; 33(6): 1-6.
- 6 Demonstrated by 48 peer-reviewed published studies using the Harmony prenatal test as of Jan 2018. For the entire 48 references, please go to harmonytest.com/references
- 7 Sparks et al (2012), *Prenat Diagn. Jan*; 32(1): 3-9.
- 8 Sparks et al (2012), *Am J Obstet Gynecol. Apr*; 206(4): 319.e1-9.
- 9 Juneau et al (2014), *Fetal Diagn Ther.*; 36(4): 282-6.
- 10 Rava et al (2014), *Clin Chem. Jan*; 60(1): 243-50.
- 11 Jensen et al (2013), *PLoS One.*;8 (3): e57381.