

Varianten des Tests

1

Harmony-Test für Trisomie 21, 18 und 13

2

Harmony-Test für Trisomie 21, 18, 13 inklusive Geschlechtsbestimmung

3

Harmony-Test für Trisomie 21, 18, 13 und X/Y-chromosomale Störungen enthält auf Wunsch die Geschlechtsbestimmung

Die Bearbeitungsdauer für den Harmony-Test nach Eingang der Probe in unserem Labor beträgt im Regelfall 4-6 Werktage. Die Rechnungsstellung erfolgt nach GOÄ.

Literatur

- [1] Ashoor G, Syngelaki A, Wagner M, Birdir C, Nicolaides KH: Chromosome-selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first-trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Apr;206(4):322.e1-5.
- [2] Nicolaides KH, Syngelaki A, Ashoor G, Birdir C, Touzet G: Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Nov;207(5):374.e1-6.
- [3] Norton ME, Brar H, Weiss J, Karimi A, Laurent LC, Caughey AB, Rodriguez MH, Williams J 3rd, Mitchell ME, Adair CD, Lee H, Jacobsson B, Tomlinson MW, Oepkes D, Holleman D, Sparks AB, Oliphant A, Song K: Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Aug;207(2):137.e1-8.
- [4] Sparks AB, Struble CA, Wang ET, Song K, Oliphant A: Noninvasive prenatal detection and selective analysis of cell-free DNA obtained from maternal blood: evaluation for trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Apr;206(4):319.e1-9.
- [5] Verweij EJ, Jacobsson B, van Scheltema PA, de Boer MA, Hoffer MJ, Holleman D, Westgren M, Song K, Oepkes D: European non-invasive trisomy evaluation (EU-NITE) study: a multicenter prospective cohort study for non-invasive fetal trisomy 21 testing. *Prenat Diagn.* 2013 Oct;33:996-1001.
- [6] Juneau K, Bogard PE, Huang S, Mohseni M, Wang ET, Ryvkin P, Kingsley C, Struble CA, Oliphant A, Zahn JM: Microarray-based cell-free DNA analysis improves noninvasive prenatal testing. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:282-286.
- [7] Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, Tomlinson MW, Pereira L, Spitz JL, Holleman D, Cuckle H, Musci TJ and Wapner RJ (Next-Study): Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *N Engl J Med.* 2015, Apr 1, DOI: 10.1056/NEJMoa1407349
- [8] Stokowski R, Wang E, White K, Batey A, Jacobsson B, Brar H, Balanarasimha M, Holleman D, Sparks A, Nicolaides K, Musci TJ. : 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 Sep 1.
- [9] Bevilacqua E, Gil MM, Nicolaides KH, Ordoñez E, Cirigliano V, Dierckx H, Willems PJ, Jani JC. Performance of screening for aneuploidies by cell-free DNA analysis of maternal blood in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Oct 9. doi: 10.1002/uog.14690.
- [10] Bianchi DW, Rava RP, Sehnert AJ: DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med.* 2014 Aug 7;371(6):578. doi: 10.1056/NEJMc1405486

Anwendungsgebiete Harmony-Test

	Harmony-Test Tr. 21/18/13	Harmony-Test mit Geschlechtsbestimmung	Harmony-Test mit X- und Y-Analyse
Einlingsschwangerschaften einschl. aller IVF-Schwangerschaften	✓	✓	✓
Zwillingsschwangerschaften einschl. aller IVF-Schwangerschaften	✓	✗	✗
Mehr als zwei Feten	✗	✗	✗
Vanishing Twin Situation	✗	✗	✗

harmony™
PRENATAL TEST

performed in Germany

von  **cenata**
safe method. secure result.

Cenata GmbH
Paul-Ehrlich-Str. 23
D-72076 Tübingen
Tel: 07071 565 44 430
Fax: 07071 565 44 444
www.cenata.de
info@cenata.de

harmony™
PRENATAL TEST

performed in Germany

von  **cenata**



Nicht-invasiver Test zur
Risikoermittlung von
Chromosomenstörungen

 **Arztinformationen**

Leistungsbewertung Harmony-Test

Beim Harmony-Test handelt es sich um einen nicht-invasiven Pränatal-Test (NIPT) zum Nachweis von Chromosomenstörungen aus mütterlichem Blut. Mit dem Test können die Chromosomenstörungen Trisomie 21, 18 und 13 und geschlechtschromosomale Störungen sowie das fetale Geschlecht erkannt werden. Der Test kann ab der abgeschlossenen 10. Schwangerschaftswoche eingesetzt werden und weist im Gegensatz zu invasiven Methoden kein eingriffsbedingtes Fehlgeburtsrisiko auf.

Ausgezeichnete Erkennungsrate

99,6 % Erkennungsrate für die Trisomie 21 in publizierten Studien

Kein anderes NIPT-Verfahren ist so intensiv in Studien untersucht worden wie der Harmony-Test. Fasst man alle publizierten Studien an Einlingsschwangerschaften zusammen, wurden von 470 Trisomie-21-Fällen nur zwei Fälle übersehen (Detektionsrate 99,6 %).

Eine Übersicht der Trisomie-21-Erkennungsraten aller in Peer-reviewed Journals veröffentlichten Studien mit dem Harmony-Test findet sich in der nachfolgenden Tabelle:

Studie	Trisomie-21-Fälle	davon detektiert	Detektionsrate
Ashoor 2012 ^[1]	50	50	100 %
Nicolaides 2012 ^[2]	8	8	100 %
Norton 2012 ^[3]	81	81	100 %
Sparks 2012 ^[4]	35	35	100 %
Verweij 2013 ^[5]	18	17	94,4 %
Juneau 2014 ^[6]	132	132	100 %
Norton 2015 ^[7]	38	38	100 %
Stokowski 2015 ^[8]	108	107	99,1 %
Gesamt	470	468	99,6 %

Sehr hohe Erfolgsrate

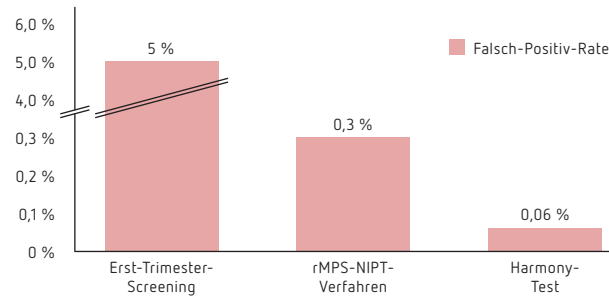
nur 1,6 % nicht-analysierbare Proben, bei Wiederholung sogar nur 0,6 %

Der Harmony-Test zeichnet sich durch eine sehr hohe Erfolgsrate aus. Unsere eigenen Erfahrungen von 98,4 % im ersten Ansatz erfolgreich durchführbaren Harmony-Tests wurden durch eine Publikation aus der Arbeitsgruppe von Prof. Nicolaides bestätigt (Versagerrate bei Einlingsschwangerschaften primär 1,7 % und 0,7 % bei Zweiteinsendung).^[9]

5x niedrigere Falsch-Positiv-Rate

als im rMPS-Verfahren: Statt 0,3% nur 0,06% für die Trisomie 21

In der bislang mit Abstand größten Studie zu NIPT^[7] konnten aufgrund der hohen Fallzahl exakte Daten über die Falsch-Positiv-Rate des Harmony-Tests ermittelt werden. Die Studie wurde an 18.955 Schwangerschaften mit normalem Risiko in 35 Zentren in den USA, Kanada und Europa mit dem Harmony-Test durchgeführt. Die Falsch-Positiv-Rate war dabei im Normalrisiko-Kollektiv mit 0,06 % fünfmal niedriger als in einer vergleichbaren Studie auf Basis des rMPS-Verfahrens, welches eine Falsch-Positiv-Rate von 0,3 % aufweist.^[10] Die Falsch-Positiv-Rate des Harmony-Tests für geschlechtschromosomale Störungen liegt etwas höher als bei numerischen Chromosomenstörungen.



Zuverlässig unter Heparintherapie

da unbeeinflusst vom Guanin-Cytosin-Gehalt

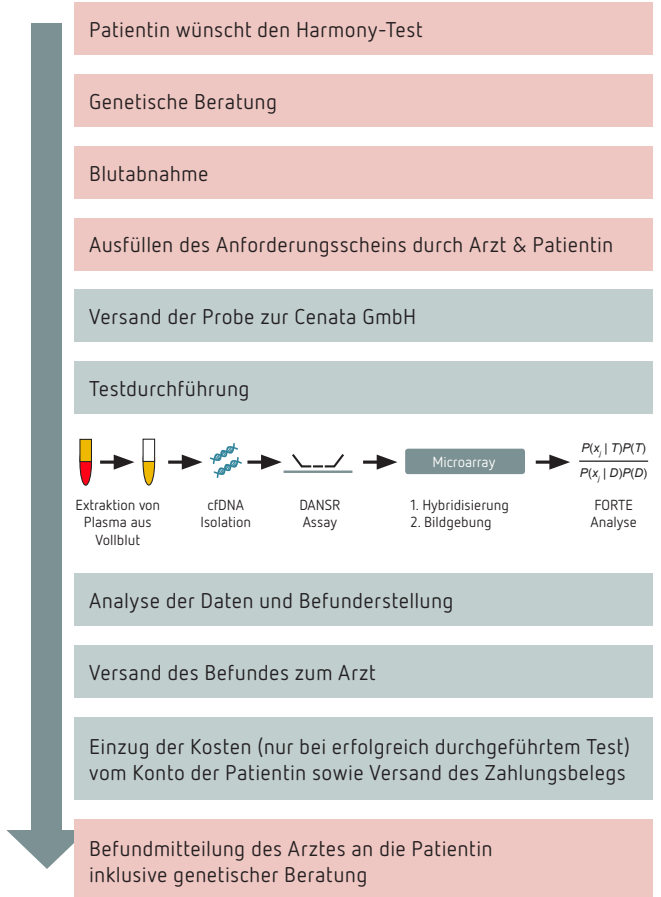
Die Gabe von Heparin beeinflusst den GC-Gehalt einer Probe. NIPT-Verfahren, welche auf dem „random massively parallel sequencing (rMPS)“ basieren, reagieren hierbei mit vermehrtem Testversagen und falschen Ergebnissen. Der Harmony-Test nutzt die DANSR-(Digital Analysis of Selected Regions)-Methode. Die Gensequenzen des Harmony-Tests wurden dabei so ausgesucht, dass sie keinem „GC-Bias“ unterliegen. Der Test ist damit auch unter Heparintherapie uneingeschränkt aussagekräftig.

Hoch-qualifiziertes Ärzteteam

Fachärzte für Humangenetik, Labormedizin und Gynäkologie

Für die Befundung und Beratung vereint die Cenata GmbH ein Team von qualifizierten Medizinern, darunter Fachärzte für Humangenetik, Labormedizin und Gynäkologie. Unser Team steht Ihnen bei allen Fragen zur Pränataldiagnostik, zu NIPT und zur Interpretation des Harmony-Tests zur Verfügung.

Ablauf des Untersuchungsprozesses



Untersuchungsvergleich

Eingriffsart	Untersuchungsart	Fehlgeburtsrisiko	Erkennungsrate
Nicht-Invasiv	 harmony PRÄNATAL TEST Analyse fetaler DNA im Blut der Mütter	0 %	T21 99,7 % T18 ca. 98 % T13 ca. 90 %
	 Ultraschall und Hormonanalyse im Blut der Mütter	0 %	T21 85 - 90 % T18 ca. 95 % T13 ca. 95 %
Invasiv	 Chorionzottenbiopsie Amniozentese	0,2 - 1 %	T21 100 % T18 100 % T13 100 %