

# PANORAMA™



Das Analyseverfahren mit  
patentierter SN(i)P-Technologie  
wird jetzt durch  
Künstliche Intelligenz optimiert.

NOCH HÖHERE GENAUIGKEIT.  
NIEDRIGERE „NO-CALL-RATE“.  
VERDOPPELUNG DES PPVS BEI 22q11.2.

©ZOTZ|KLIMAS 2021

ZOTZ|KLIMAS ist autorisierter Distributor von Nateras PANORAMA™-Test in Deutschland.  
Die Inhalte wurden nicht von Natera, Inc., geprüft. ZOTZ|KLIMAS ist ausschließlich für die Inhalte gemäß Nateras Marken-Richtlinien sowie allen gesetzlichen und regulatorischen Anforderungen in Deutschland verantwortlich. Natera ist CAP akkreditiert, ISO 13485 und CLIA zertifiziert.  
© 2021 Natera, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

# PANORAMA™ IST ANDERS

Ein hochpräziser und aussagekräftiger Pränatal-Gentest (NIPT), der mit Multiplex-PCR Verfahren ca. 13.400 Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) von chromosomenspezifischen Abschnitten amplifiziert und anschließend durch Hochdurchsatz-Sequenzier (Next Generation Sequencing) analysiert.

UNTERSTÜTZT DURCH KI!

## DAS UNTERSCHIEDET PANORAMA™ VON ANDEREN NIPTS

Viele andere Tests verwenden die Counting-, die Zählmethode. Bei diesen Tests kann nicht zwischen mütterlicher und fetaler DNA unterschieden werden. Vielmehr wird die Anzahl von DNA-Fragmenten bestimmt, die von den Chromosomen stammen, auf die gescreent werden soll. Das sind in der Regel die Chromosomen 13, 18, 21 und ggf. auch X und Y. Die Anzahl der Fragmente wird mit der Anzahl der Fragmente bestimmter Referenzchromosomen (z. B. Chromosom 3) verglichen. Daher spricht man auch von der „Zählmethode“. Wenn beide Chromosomen in vergleichbarer Anzahl vorliegen, so ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass die untersuchten Chromosomen in normaler Anzahl vorliegen. Liegt das untersuchte Chromosom, z. B. Chromosom 21, in höherer Anzahl vor, gibt es eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Trisomie. Wäre die gesamte untersuchte DNA fetalen Ursprungs, ließen sich mit der Zählmethode Aneuploidien sehr exakt bestimmen. In der Realität ist jedoch nur ein geringer Prozentsatz der so analysierten DNA fetalen Ursprungs (im Durchschnitt ca. 12 %). Der weitaus größere Anteil ist mütterlichen Ursprungs. Je geringer der Anteil fetaler DNA, desto schwieriger wird es, mit der Zählmethode Aneuploidien zu erkennen.

Wenn nicht genau zwischen mütterlicher und fetaler DNA unterschieden wird, können anhand der Zählmethode keine Triploidien, Vanishing Twins, maternalen Mosaik oder Blasenmolen erkannt werden. Dadurch kann es zu zusätzlichen falsch negativen und falsch positiven Ergebnissen kommen.

Wenn beispielsweise neben einem gesunden Zwilling noch ein weiterer Zwilling vorliegt, der eine Aneuploidie aufweist, bereits abgestorben ist und im Ultraschall nicht erkannt wird, kommt es vor, dass der verstorbene Zwilling (Vanishing Twin) bzw. dessen Plazenta noch DNA an den Blutkreislauf der Mutter abgibt. Wird ein NIPT basierend auf einer Zählmethode eingesetzt, so bleibt der Vanishing Twin unentdeckt und es kann zu einem falsch positiven Ergebnis hinsichtlich des gesunden, überlebenden Zwillings kommen.

# PANORAMA™ unterscheidet eindeutig zwischen mütterlicher und fetaler DNA

Mit der SNP-Technologie werden gezielt die relevanten Chromosomenregionen und SNP-Muster aus mütterlicher und fetaler zellfreier DNA analysiert. **PANORAMA™ analysiert diese SNPs mit patentierter Methode und jetzt auch mit Unterstützung von Künstlicher Intelligenz.**

Die Muster werden anhand des von der Firma Natera, Inc. patentierten NATUS™-Algorithmus, der durch Künstliche Intelligenz laufend optimiert wird, ausgewertet, um festzustellen, ob der Fetus ein erhöhtes Risiko für eine Aneuploidie aufweist. SNPs sind die Unterschiede auf der DNA-Ebene, die Menschen voneinander unterscheiden. Daher werden SNP-Muster z. B. auch in der Gerichtsmedizin eingesetzt, um einen Täter anhand seiner DNA-Spuren zu identifizieren. SNP-Muster werden von den Eltern an ihre Kinder weitergegeben und ermöglichen dem PANORAMA™-Test die Unterscheidung zwischen mütterlicher und fetaler (plazentarer) DNA.

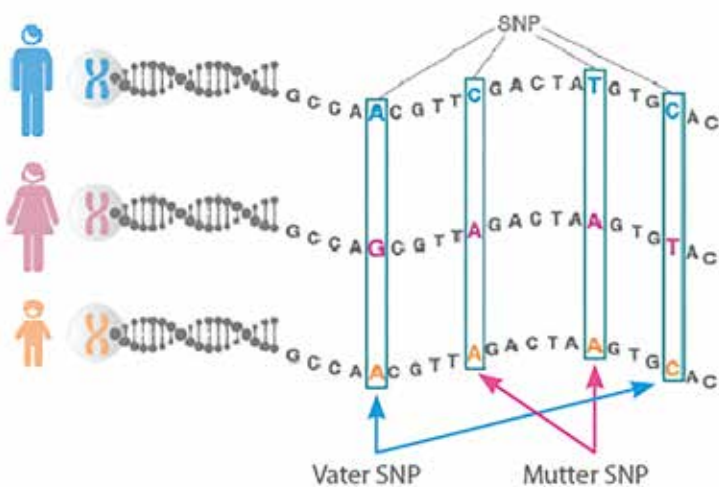


Abb. 1: Der PANORAMA™-Test nutzt SNPs, die im Genom verteilt sind, ähnlich wie die Gerichtsmedizin.

# Der PANORAMA™-Test wird jetzt durch Künstliche Intelligenz unterstützt

Mit der SNP-Technologie werden gezielt die relevanten Chromosomenregionen und SNP-Muster aus mütterlicher und fetaler zellfreier DNA analysiert.

**PANORAMA™** analysiert diese SNPs mit patentierter Methode. Die Muster werden anhand des von Künstlicher Intelligenz unterstützten Algorithmus ausgewertet, um festzustellen, ob der Fetus ein erhöhtes Risiko für eine Aneuploidie aufweist.



## SNPs

PANORAMA™ evaluiert SNPs – das eine Prozent in unserer DNA, durch das wir uns voneinander unterscheiden.

SNPs sind die Unterschiede auf der DNA-Ebene, die Menschen voneinander unterscheiden. SNP-Muster werden von den Eltern an ihre Kinder weitergegeben und ermöglichen dem **PANORAMA™-Test** die Unterscheidung zwischen mütterlicher und fetaler (plazentarer) DNA.

Durch die Unterscheidung zwischen mütterlicher und fetaler DNA kann PANORAMA™ mit hoher Sicherheit auch Triploidien, Vanishing Twins und vollständige Blasenmolen erkennen. Zusätzlich wird das Risiko minimiert, dass maternale Mosaik das Ergebnis verfälschen.

Beispielsweise kommt es bei Frauen mit zunehmendem Alter zu einem partiellen Verlust eines X-Chromosoms. Der **PANORAMA™-Test** erkennt das maternale Mosaik.

# Der SNP-basierte NIPT sorgt für neue Erkenntnisse und größere Genauigkeit

PANORAMA™ nutzt jetzt Künstliche Intelligenz (KI | engl.: Artificial Intelligence, AI), um aus den mehr als zwei Millionen Tests zu lernen, die Natera bereits durchgeführt hat.

PANORAMA™ kombiniert KI mit der Natera-eigenen SNP-basierten Methode (Algorithmus) zur Erzielung aussagekräftigerer Ergebnisse - auch in schweren Fällen.

- Aufrechterhaltung der in der Branche führenden Genauigkeit.
- Anzahl der Tests ohne Ergebnisse sinkt signifikant.
- Größere Genauigkeit beim Nachweis der Deletion 22q11.2<sup>1</sup>.

## ALLE VORTEILE AUF EINEN BLICK

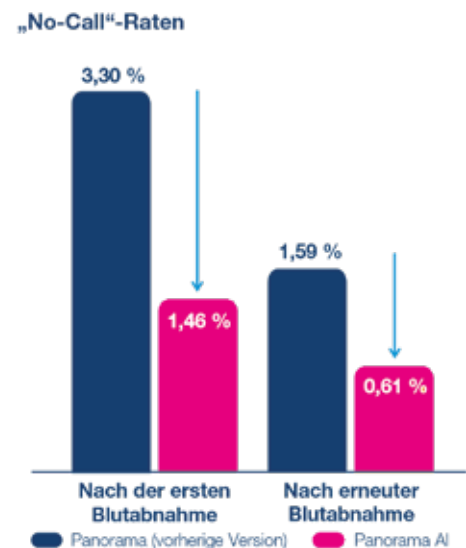
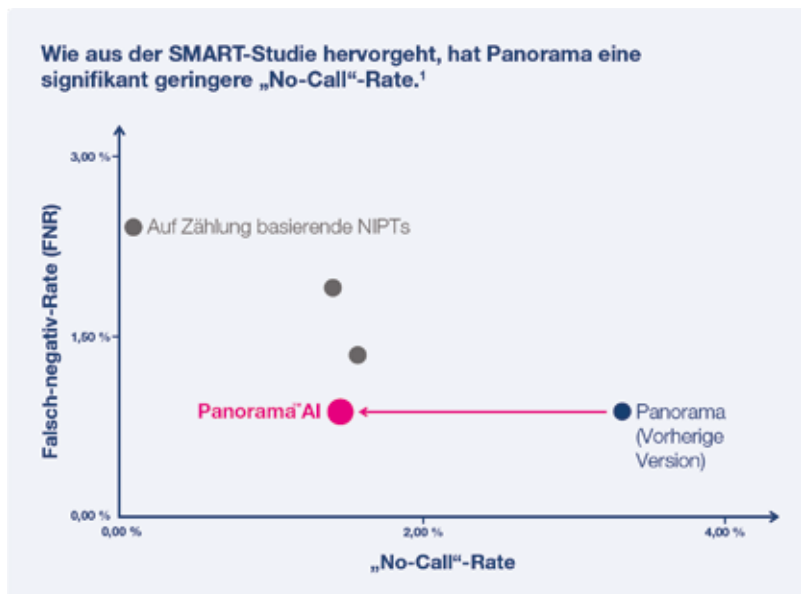


# PANORAMA™ wurde in SMART\* validiert, der größten prospektiven NIPT-Studie<sup>1,5,6</sup>



## Höchste Genauigkeit. Weniger „No-Calls“!

Durch den neuen **PANORAMA™-Test** ist es jetzt möglich, die Anzahl der nichtauswertbaren Ergebnisse bei gleichbleibender Genauigkeit stark zu senken.

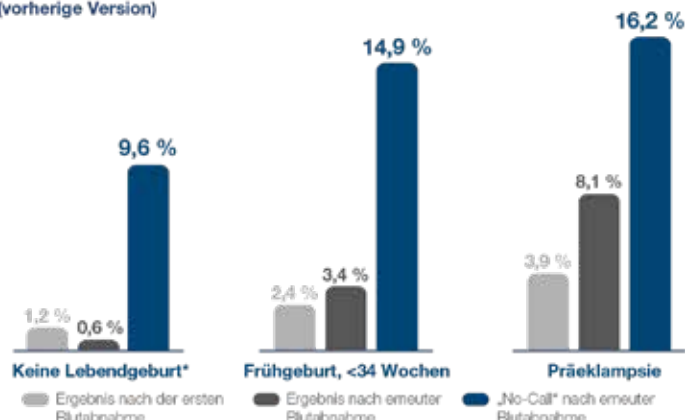


\* SMART: SNP-based Microdeletion and Aneuploidy RegisTry. Die meisten anderen Studien dieser Art basieren auf der Beurteilung von Beobachtungen und nicht auf genetischen Diagnosetests.

# „No-Calls“ bieten verwertbare Informationen

SMART ergab, dass Patientinnen mit „No-Call“-Ergebnissen nach erneuter Blutabnahme mit **PANORAMA™** im Vergleich zu Baseline-Untersuchungen oder Patientinnen mit Ergebnis nach erneuter Blutabnahme einen signifikant höheren Anteil an nachteiligen Ergebnissen zeigten.<sup>6</sup>

Rate der Schwangerschaften mit negativem Ausgang bei Panorama (vorherige Version)



Auf der Grundlage von Daten, vorgelegt von Dr. Mary Norton auf der SMFM 2021.<sup>6</sup>  
\* einschließlich Tod des Fetus im Uterus, Totgeburt, Fehlgeburt und Abbruch.

## KLINISCHE VERWERTBARKEIT VON „NO-CALLS“

**PANORAMA™** definiert diese Gruppe mit höherem Risiko der „NO-CALLS“ nach erneuter Blutentnahme und ermöglicht eine klinische Überwachung.<sup>6,13</sup>

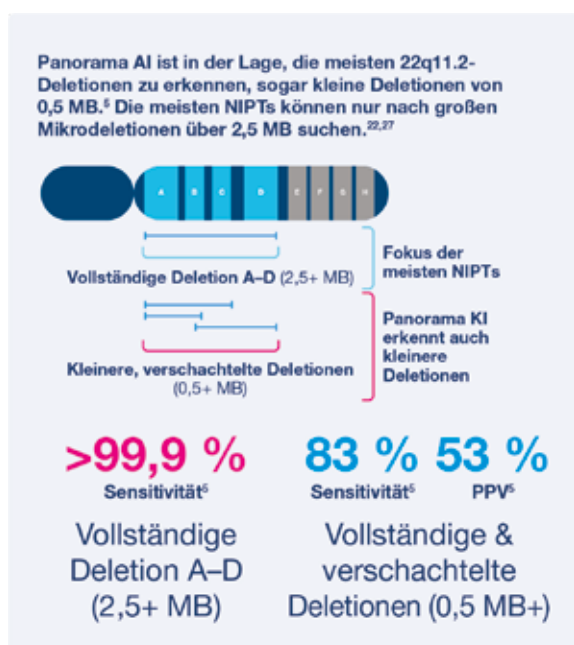
Bei dieser Gruppe ist Folgendes zu berücksichtigen:

**Bessere Überwachung im Hinblick auf vorzeitige Wehen und Präeklampsie.**

„Patientinnen, deren cfDNA-Test fehlgeschlagen ist, sollten durch Nachuntersuchungen überwacht werden.“  
MARY NORTON, MD

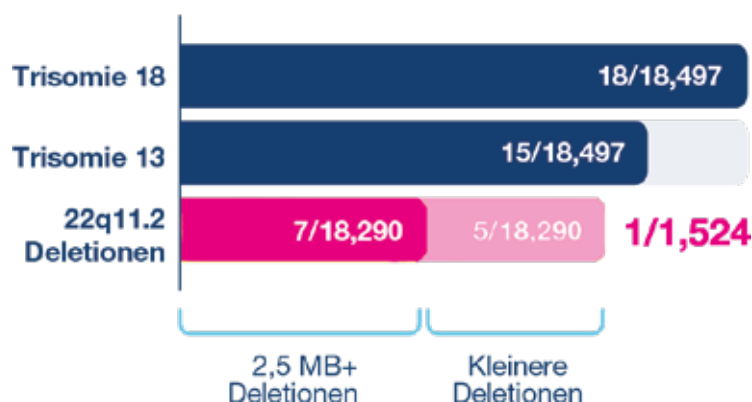
# Unübertroffenes Screening nach 22q11.2

Bei **PANORAMA™** wurde die Genauigkeit beim Screening nach 22q11.2-Deletionen erhöht.<sup>5</sup>



\*IUFD=Tod des Fetus im Uterus; SAB=Spontanabort; PTB=Frühgeburt

22q11.2 hatte eine Inzidenzrate, die vergleichbar war mit einigen der häufiger auftretenden Trisomien<sup>1,5</sup>



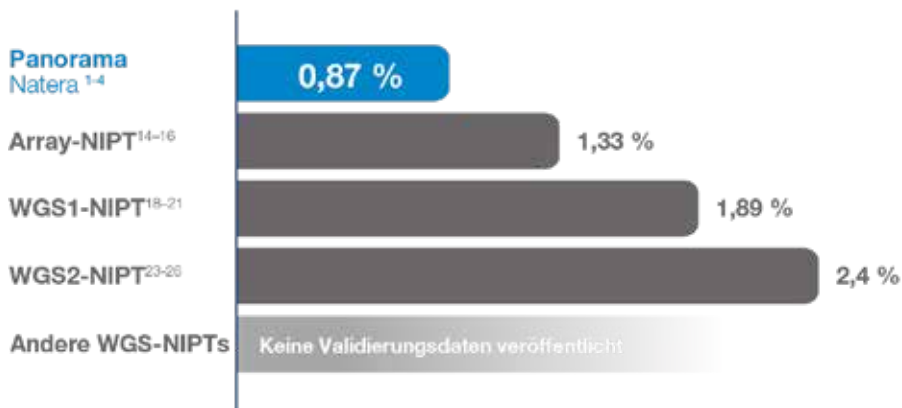
## VERWERTBARE LEISTUNG

**PANORAMA™** hat jetzt eine höhere Sensitivität und den bisherigen positiven prädiktiven Wert (PPV) bei 22q11.2 Deletionen mehr als verdoppelt. Dadurch wird der Effekt dieses Screening-Tests angesichts der Zahl der Eingriffe vor der Geburt bei Neugeborenen aufgrund dieser Störung verbessert wird.<sup>5</sup>

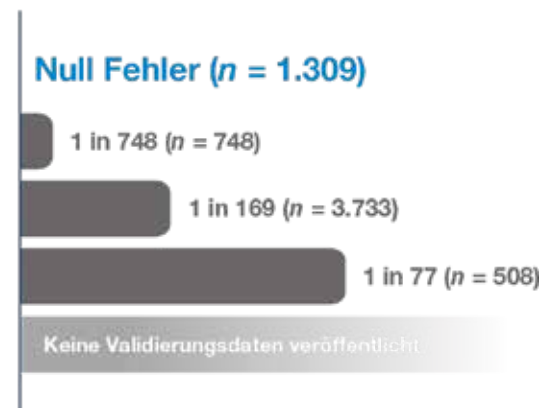


# PANORAMA™ bei Leistung und klinischem Wert in Einzelschwangerschaften nach wie vor Branchenführer in den USA!

Kombinierte FNR in Validierungsstudien (T21, T18, T13)



Fehlerquoten beim Geschlecht des Fetus in Validierungsstudien



## PANORAMA™ bietet eindeutige Informationen zur angemessenen Einschätzung der Überlebenschancen bei Hochrisiko-Zwillingsschwangerschaften

Zygotität ist der Schlüssel zum angemessenen Umgang mit Zwillingsschwangerschaften und zur Überwachung von Erkrankungen wie etwa dem fetofetalen Transfusionsyndrom (FFTS):

- Ein Fünftel der monochorialen Zwillinge wird im Ultraschall falsch erkannt.<sup>28</sup>
- Ein Sechstel der falsch erkannten Fälle, die zur Fetoskopie an spezielle Zentren überwiesen werden, erreicht das FFTS-Stadium IV, und ein Fünftel stirbt noch im Mutterleib oder im Neugeborenenalter.<sup>29</sup>

Laut ACOG und SMFM können voneinander abweichende fetale Fraktionen bei dizygotischen Zwillingen den Nachweis einer Aneuploidie bei einem Zwilling mit geringer fetaler Fraktion erschweren, wenn der andere Zwilling, dessen fetale Fraktion groß ist, euploid ist.<sup>30</sup>

Nur der Panorama NIPT kann  
Zygotität nachweisen

**NULL**  
Fehler beim Nachweis  
von Zygotität<sup>7\*</sup>

Nur Panorama weist individuelle  
fetale Fraktionen aus<sup>\*\*</sup>

**7 %**  
der dizygotischen Zwillinge  
haben stark voneinander  
abweichende fetale Fraktionen<sup>8</sup>

\*In Validierungsstudien  
\*\*Bei dizygotischen Zwillingen

# JEDE SCHWANGERSCHAFT VERDIENT DEN PANORAMA™-TEST

## Zusammenfassung der ACOG-Richtlinien einschließlich der einzigartigen Möglichkeiten SNP-basierter NIPTs

ACOG PRACTICE BULLETIN 88 226 HIGHLIGHTS <sup>20</sup>	PANORAMA SNP-BASIERTER NIPT <sup>11-4,7-12</sup>	AUF ZÄHLUNG BASIERENDE NIPT- VERFAHREN <sup>14,15,18-20,23-25</sup>
„Bei Zwillingschwangerschaften kann ein [NIPT] mit zellfreier DNA durchgeführt werden“	✓	✓
„...ein Laborverfahren, bei dem in der SNP-Analyse sowohl die Zygotität als auch die individuelle fetale Fraktion ermittelt wird.“	✓	✗
„[Bei Zwillingschwangerschaften] kann es vorkommen, dass ein aneuploider Fetus weniger fetale DNA beiträgt, sodass das Ergebnis im Hinblick auf die Aneuploidie verschleiert wird.“	✓	✗
Hervorhebung der bekannten Ursachen falsch-positiver Ergebnisse der meisten NIPTs: • Verlorener Zwilling • Mosaizismus der Mutter	Angesprochen	Nicht angesprochen
„Unter den [NIPT]-Verfahren kann das [SNP-basierte] Verfahren Triploidie nachweisen.“	✓	✗
„...die geringere Prävalenz fetaler Trisomien bei jüngeren Patientinnen führt zu...einem geringeren PPV...“	Solide klinische PPVs veröffentlicht	Analytische PPVs verfügbar

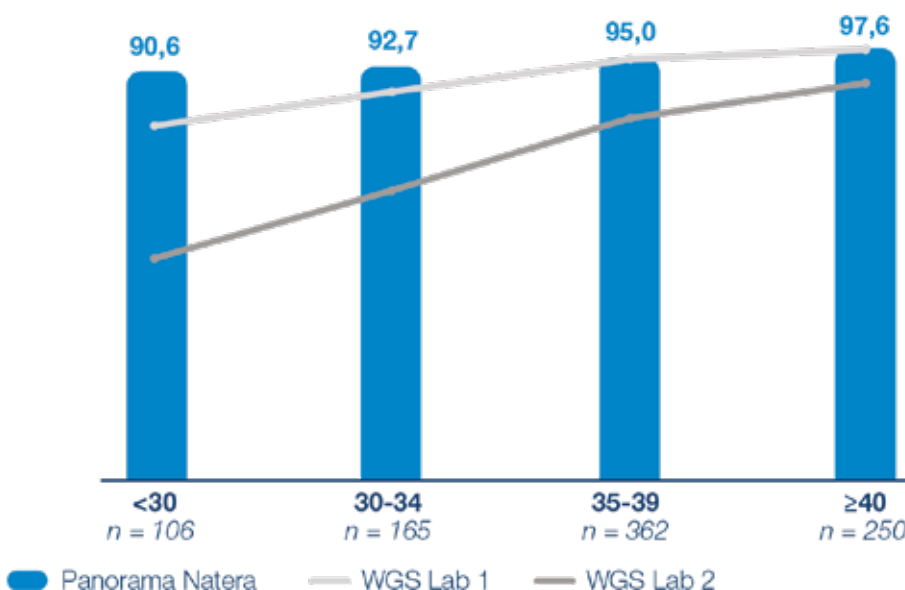
Panorama – Bereiche mit eindeutigem klinischen Wert

Zwillings-differenzierung

Jedes Ergebnis ist wichtig

Genauigkeit und Verlässlichkeit

## Trisomie 21 PPV nach Altersgruppe in einer großen Studie mit den Ergebnissen von 1 Mio. Patientinnen<sup>12,13,31,32</sup>



### PPVs

Starke klinische Evidenz mit soliden altersunabhängigen PPVs.



ZOTZ|KLIMAS  
MVZ Düsseldorf-Centrum  
Immermannstraße 65 A  
40210 Düsseldorf

Tel. 0211 60 00 70  
Fax 0211 60 00 71 71  
info@panorama-test.de  
www.panorama-test.de

#### Quellenangaben

1. 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. Virtual Meeting. Oral Presentation. Jan 25-30, 2021
2. Pergament et al. Obstet Gynecol. 2014 Aug; 124(2 Pt 1):210-8
3. Nicolaides et al. Prenat Diagn. 2013 June; 33(6):575-9
4. Ryan et al. Fetal Diagn Ther. 2016;40(3):219-223
5. 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. Virtual Meeting. Oral Presentation. Jan 25-30, 2021
6. Norton et al. Perinatal and genetic outcomes associated with no call cfDNA results in 18,497 pregnancies. Society of Maternal-Fetal Medicine, SMFM. Virtual Meeting. Oral Presentation. Jan 25-30, 2021
7. Norwitz et al. J Clin Med. 2019 Jun; 8:937
8. Hedriana H et al. Prenat Diagn. 2020 Jan;40(2):179-184
9. Nicolaides et al. Fetal Diagn Ther. 2014;35(3):212-7
10. McKanna T et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(1):73-79
11. Martin KA et al. Am J Obstet Gynecol. MFM 2020;2:100152
12. DiNonno W. et al. J Clin Med. 2019 Aug; 8:1311
13. Natera internal data on file
14. Stokowski et al. Prenat Diagn. 2015 Dec; 35(12):1243-6
15. Jones et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Feb;51(2):275-276
16. Hooks et al. Prenat Diagn. 2014;34(5):496-499
17. Schmid et al. Fetal Diagn Ther. 2017. DOI: 10.1159/000484317
18. Palomaki et al. Genet Med. 2011 Nov; 13(11):913-20
19. Palomaki et al. Genet Med. 2012 Mar; 14(3):296-305
20. Porreco et al. Am J Obstet Gynecol. 2014;211:365.e1-12
21. Mazloom et al. Prenat Diagn. 2013 Jun;33(6):591-7
22. Tynan et al. Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM. Las Vegas, Nevada. Jan 23-28, 2017
23. Sehnert et al. Clin Chem. 2011 Jun;57(7):1042-1049
24. Bianchi et al. Obstet Gynecol. 2012 May; 119(5):890-901
25. Bianchi et al. N Engl J Med. 2014;370:799-808
26. Verinata white paper. Analytical validation of the Verifi prenatal test. 2012
27. Commercial protocol not validated; Illumina marketing materials cite "Srinivasan et al. Am J Hum Genet. 2013 Feb 7; 92(2): 167-176" which does not match number of reads used in commercial testing
28. Blumenfeld et al. J Ultrasound Med. 2014 Dec;33(12):2187-92
29. Baud et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014; 44: 205-209
30. ACOG Practice Bulletin 226. Obstet Gynecol. 2020 Oct;136(4):859-867.
31. Myriad Women's Health website accessed Oct 23 2019
32. Progenity Innatal Clinician Guide.

ACHTUNG: Laut Gesetz darf die Durchführung dieses Tests/Produkts nur nach Beratung eines Arztes erfolgen. Anwendungsgebiete, Gegenanzeigen, Warnhinweise und Gebrauchsanweisungen sind in den mit jedem Test/Produkt mitgelieferten Informationen zu finden. Gebrauchsinformation nur in Ländern mit entsprechender Registrierung des Tests/Produkts bei der jeweiligen Gesundheitsbehörde.

ACHTUNG: PANORAMA™-AI darf nur auf Anweisung eines Arztes verkauft werden.