

harmony™

PRENATAL TEST



KLARE ANTWORTEN
AUF WICHTIGE FRAGEN

HARMONY PRENATAL TEST ist ein zellfreier DNA-Test zur Bewertung des Risikos für Trisomien 21, 18 und 13.

Der Harmony Prenatal Test wurde von Ariosa Diagnostics entwickelt. Ariosa Diagnostics ist ein gemäß des CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) zertifiziertes Labor. Wie bei anderen in einem Labor entwickelten Tests, wurde dieser Test von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA weder freigegeben noch zugelassen.

Außergewöhnliche Performance

BEREITS ab Schwangerschaftswoche 10+0, bewertet der Harmony Prenatal Test das Risiko für Trisomie 21, 18 und 13 und ist zur Anwendung bei schwangeren Frauen jeden Alters oder jeder Risikokategorie validiert worden.^{*1-3}



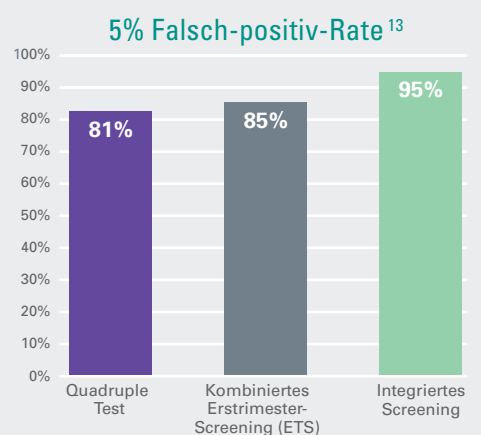
Harmony ist validiert für schwangere Frauen jeden Alters* und Ärzte auf der ganzen Welt vertrauen diesem Test

- Ausgiebig untersucht in veröffentlichten verblindeten, prospektiven Studien mit > 22.000 schwangeren Frauen.^{1,2,6,7,9}
- Ärzte in mehr als 100 Ländern haben Harmony beim Screening von mehr als 500.000 Schwangerschaften vertraut.¹⁹

Kombinierte Performance anhand aller klinischen Validierungsstudien^{1-3, 5-9, 12, 19}

	Erkennungs-Rate	Falsch-positiv-Rate
Trisomie 21	> 99 %	< 0,1 %
Trisomie 18	97,4 %	< 0,1 %
Trisomie 13	93,8%	< 0,1 %
Kombinierte Performance (Trisomien 21, 18, 13)²¹	> 99 %	< 0,1 %

Erkennungsrate herkömmlicher Trisomie 21-Tests¹³



1 von 20 Frauen erhalten falsch positive Ergebnisse mit herkömmlichen Trisomie 21-Tests¹³

* für die Altersgruppen der unter und über 35-Jährigen, Studien schlossen Frauen im Alter von 18 - 48 Jahren ein

Proprietäre, zielgerichtete Technologie

Nur der **HARMONY PRENATAL TEST** verwendet eine proprietäre, zielgerichtete Technologie zur DNA-Analyse; (DANSR™, FORTE™)^{4-5, 12}

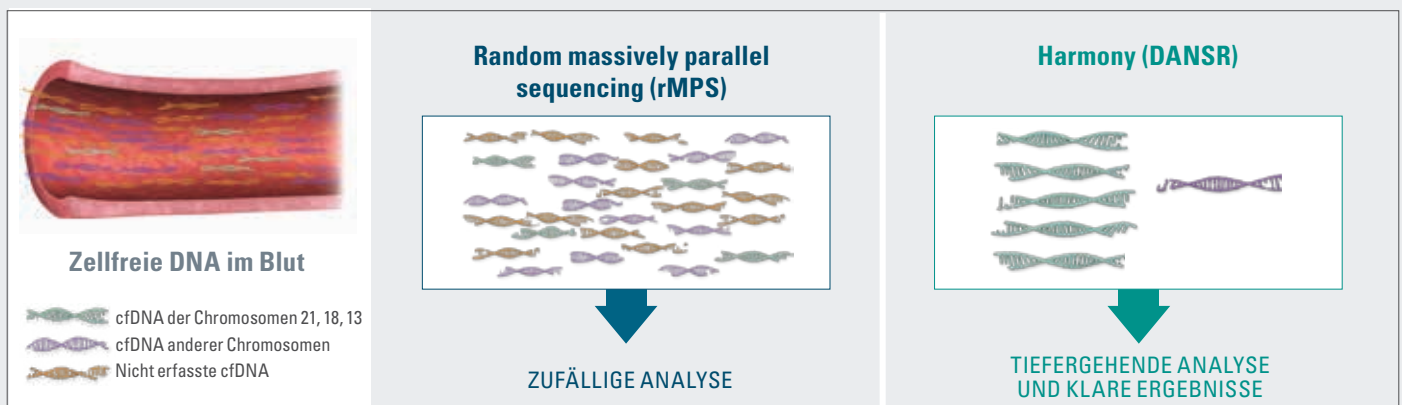
Analysentiefe

- Der DANSR-Assay untersucht gezielt Fragmente der Chromosomen, die von Interesse sind.⁴
 - Die SNP-Analyse unterscheidet die maternale DNA von der fetalen DNA und quantifiziert die fetale DNA^{5, 12}
 - Der DNA-Microarray verbessert Schnelligkeit und Qualität¹²



Nach Erhalt der Probe, spätestens in 5 Tagen

Der zielgerichtete Ansatz ermöglicht eine tiefergehende Analyse im Vergleich zur Zufallssequenzierung



Zusammen stellen die Chromosomen 13, 18 und 21 weniger als 10 % des humanen Genoms dar. Deshalb ermöglicht dieses zielgerichtete Verfahren eine wesentlich gründlichere Analyse, weil nur die Chromosomen untersucht werden, die von Interesse sind.^{4, 12, 14-15}

Präzise Messung der fetalen Fraktion

Auch bei niedriger fetaler Fraktion unterscheidet der FORTE-Algorithmus präzise zwischen Ergebnissen mit hohem und geringem Risiko^{5, 12}

- Berücksichtigt maternale Risikofaktoren und beinhaltet Messungen zur Bestimmung der fetalen DNA
- Individuelle Risikowerte für jeden Patienten

Beispiel für ein Harmony-Testergebnis

Testergebnisse		Anteil fetaler zellfreier DNA: 10,5 %	
CHROMOSOM	ERGEBNIS	WAHRSCHEINLICHKEIT	EMPFEHLUNG
Trisomie 21 (T21)	Hohes Risiko	Größer als 99/100 (99 %)	Genetische Beratung und zusätzliche Tests
Trisomie 18 (T18)	Geringes Risiko	Weniger als 1/10.000 (0,01 %)	Ergebnisse mit der Patientin durchgehen
Trisomie 13 (T13)	Geringes Risiko	Weniger als 1/10.000 (0,01 %)	Ergebnisse mit der Patientin durchgehen

Frühe klare Antworten zur Reduzierung von unnötigen Nachuntersuchungen

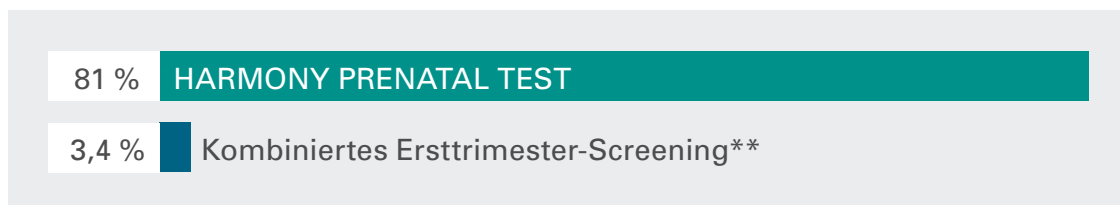
Die **UNÜBERTROFFENE GENAUIGKEIT** und niedrige Falsch-positiv-Rate von Harmony im Vergleich zu herkömmlichen Screening-Tests kann helfen die Angst sowie invasive Eingriffe aufgrund von falsch positiven Ergebnissen auf ein Mindestmaß zu reduzieren.^{1,16-17}

Außerordentlich hoher positiv prädiktiver Wert in der allgemeinen Screening-Population

Der Positiv prädiktive Wert (PPW) drückt die Wahrscheinlichkeit aus, dass ein „positives“ ein „richtig-positives“ Ergebnis ist. Der PPW variiert je nach Population.

Die extrem niedrige Falsch-positiv-Rate von unter 0,1 % liefert einen hohen PPW für Trisomie 21.¹

PPW in der Allgemeinbevölkerung¹



Berechnet anhand der Harmony *New England Journal of Medicine* Studie mit 15.841 Patienten im Alter von 18 - 48 Jahren. Die Prävalenz von Trisomie 21 in dieser Population war 1 in 417.



Medizinische Fachgesellschaften befürworten es, allen schwangeren Frauen ein Aneuploidie-Screening, einschließlich eines Screenings mit zellfreien DNA-Tests, anzubieten^{13, 18, 20}

ACOG/SMFM Comitee Opinion-Nummer 640: "... jede Patientin kann eine Analyse der zellfreien DNA (cfDNA) als Screening-Strategie für herkömmliche Aneuploidien wählen, und zwar unabhängig von ihrem Risikostatus..."

ISPD Position Statement des Aneuploidie-Screening-Komitees, April 2015:

"Folgende Vorgehensweisen werden derzeit als angemessen angesehen:

1. cfDNA-Screening als Primärtest, der allen Frauen angeboten wird
2. cfDNA sekundär nach einem Ergebnis mit erhöhtem Risiko auf der Basis von Serum- und Ultraschall-Screening-Tests..."

Bestelloptionen***

Der Harmony Prenatal Test Beurteilt das Risiko fetaler Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13

Zusätzliche Testoptionen:

- Fetales Geschlecht (Einlings- und Zwillingschwangerschaften)
- Monosomie X (nur Einlingsschwangerschaften)
- Untersuchungspanel auf Aneuploidien der Geschlechtschromosomen (nur Einlingsschwangerschaften)

Validiert zur Anwendung bei Zwillingschwangerschaften und IVF-Schwangerschaften, einschließlich Schwangerschaften nach Einzellspende und Fremdeispenden.⁹

**Serum PAPP-A, Gesamt- oder freies β -hCG & Nackentransparenz

*** Für den Staat New York gibt es folgende Testoptionen: Harmony Prenatal Test, Harmony mit Y-Analyse, Harmony mit X-, Y-Analyse. Testoptionen für das fetale Geschlecht, Monosomie X und Aneuploidiepanel auf dem geschlechtsbestimmenden Chromosom sind im Staat New York nicht verfügbar.

Wegweisende Publikation im *New England Journal of Medicine*¹

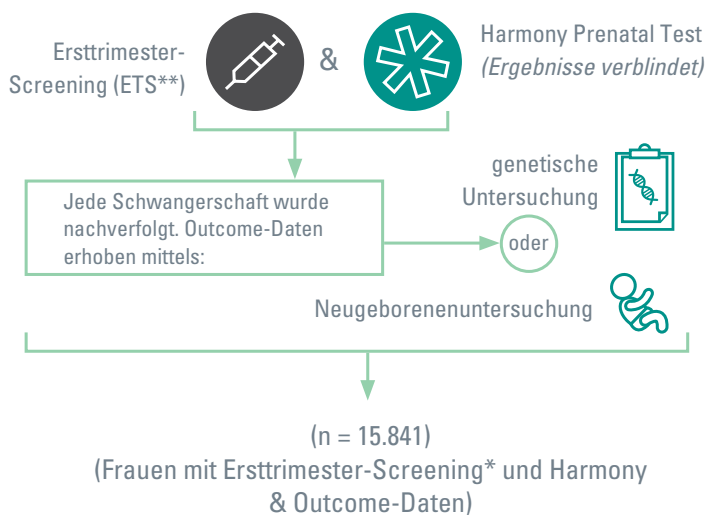
HARMONY ÜBERTRIFFT DEUTLICH das kombinierte Ersttrimester-Screening (ETS**) sowohl bei der Erkennung der Trisomie 21 als auch der Falsch-positiv-Rate in einer verblindeten, prospektiven Studie im direkten Vergleich.

Studienpopulation

Frauen (Alter 18 - 48, Durchschnittsalter 31) mit Einlingsschwangerschaften zwischen der 10. und 14. Schwangerschaftswoche.

Studiendesign

18.955 in die Studie eingeschlossen & alle Frauen erhielten beide Tests:



Mehr als 90fache Reduzierung von falsch positiven Ergebnissen

854 von 15.803

falsch positive Ergebnisse mit ETS**

9 von 15.803

falsch positive Ergebnisse mit Harmony



Außergewöhnlich präzise Ergebnisse

- Mehr als 1 von 5 betroffenen Schwangerschaften können mit ETS unentdeckt bleiben. Harmony war ETS gegenüber deutlich überlegen.

Studienergebnisse

(n = 15.841)

	ETS*	Harmony Prenatal Test	p-Wert
ERKENNUNGSRATE (betroffene Schwangerschaften korrekt als Hochrisikoschwangerschaften identifiziert)	79 %	100 %	0,008
FALSCH-POSITIV-RATE (nicht betroffene Schwangerschaften fälschlicherweise als Hochrisikoschwangerschaften identifiziert) hohes Risiko	5,4 %	0,06 %	< 0,001

(30 von 38)

Sensitivität vom Ersttrimester-Screening* bei der Erkennung des Down-Syndroms

(38 von 38)

Sensitivität von Harmony bei der Erkennung des Down-Syndroms

**Serum PAPP-A, Gesamt- oder freies β -hCG & Nackentransparenz

Warum sollten Sie sich für den Harmony-Test entscheiden?

- Unübertroffene Genauigkeit für jedes Alter und jede Risikokategorie^{1-12, 19}
 - Verblindete Studien mit mehr als 22.000 Frauen jeden Alters^{1,2,6,7,9}
 - Falsch-positiv-Rate unter 0,1 % für Trisomie 21, 18, 13^{1-3, 5-9, 12, 19}
- Ärzte auf der ganzen Welt vertrauen diesem Test, über 500.000 untersuchte Schwangerschaften und verfügbar in über 100 Ländern¹⁹
- Bereits ab Schwangerschaftswoche 10+0 durchführbar
- Kann invasive Eingriffe aufgrund von falsch positiven Ergebnissen auf ein Mindestmaß reduzieren¹⁶

Drei einfache Schritte, um Klarheit zu schaffen



1. Entnehmen Sie ab Schwangerschaftswoche 10+0 oder später eine maternale Blutprobe.



2: Senden Sie die Blutprobe direkt an Ariosa Diagnostics oder einen unserer klinischen Laborpartner.



3. Erhalten Sie Ihre Ergebnisse in nur 3 Tagen, spätestens in 5 Tagen nach Erhalt der Blutprobe.

Besuchen Sie uns auf harmonytest.com

Wenn Sie Hilfe benötigen, schicken Sie eine E-Mail an clientservices@ariosadx.com oder rufen Sie an unter **1-855-9-ARIOSA (855-927-4672)**. Außerhalb der USA lautet die Rufnummer **+1 925-854-6246**.

Nicht-invasive Pränataltests (NIPT) auf Grundlage einer Analyse der zellfreien DNA gelten nicht als diagnostisches Verfahren; die Ergebnisse sollten durch diagnostische Tests bestätigt werden.

Die Daten sind weder an eine staatlich Zulassungsbehörde gesendet noch von einer solchen bewertet worden, und der Test wird in den USA oder der EU nicht als In-Vitro-Diagnostikum (IVD) zum Verkauf angeboten.



1. Norton et al. N Engl J Med. 2015 Apr 23;372(17):1589-97.
2. Norton et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Aug;207(2):137.e1-8.
3. Ashoor et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jan;41(1):21-5.
4. Sparks et al. Prenat Diagn. 2012 Jan;32(1):3-9.
5. Sparks et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):319.e1-9.
6. Verweij et al. Prenat Diagn. 2013 Oct;33(10):996-1001.
7. Nicolaides et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Nov;207(5):374.e1-6.
8. Ashoor et al. Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):322.e1-5.
9. Gil et al. Fetal Diagn Ther. 2014;35:204-11.
10. Nicolaides et al. Fetal Diagn Ther. 2014;35(1):1-6.
11. Hooks et al. Prenat Diagn. 2014 May;34(5):496-9.
12. Juneau et al. Fetal Diagn Ther. 2014;36(4):282-6.
13. ACOG Committee on Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol. (2007) 109:217-27.
14. Rava et al. Clin Chem. 2014 Jan;60(1):243-50.
15. Jensen et al. PLoS One. 2013;8(3):e57381.
16. Wax et al. J Clin Ultrasound. 2015 Jan;43(1):1-6.
17. Lou et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015;94(1):1-6.
18. Committee on Genetics, Society for Maternal Fetal Medicine. Obstet Gynecol. 2015 Jun 29. [Epub ahead of print]
19. Archivdaten.
20. Benn, P. et al. <http://www.ispdhome.org/public/news/2015/PositionStatementFinal04082015.pdf>. 2015 Apr.
21. Schätzung basierend auf einer durchschnittlichen Schwangerenpopulation mit einer Prävalenz für T21, T18 und T13 von 1 in 700, 1 in 5.000 und 1 in 16.000.