

Hội nghị Sản Phụ khoa  
Việt - Pháp - Châu Á - Thái Bình Dương  
Lần thứ 17  
TP. HCM, ngày 18 & 19/5/2017

# THOMAS MUSCI

Phó Giáo sư

Trưởng phòng Y tế - Tập đoàn BioCeryx – Mỹ

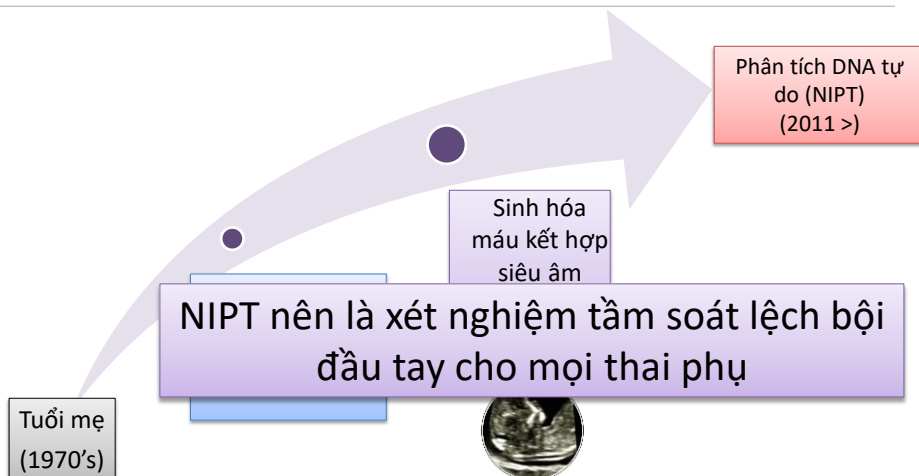
## NIPT: XÉT NGHIỆM TẦM SOÁT ĐẦU TAY TRONG QUẦN THỂ THAI PHỤ CHUNG

Thomas J. Musci, MD  
May 2017

---

Công ty BioCeryx, Inc – chuyên về chẩn đoán phân tử

## Sự phát triển của các phương tiện tầm soát lệch bội



## Phương pháp truyền thống tầm soát các lệch bội

### Lịch sử

- Ban đầu được phát triển để tầm soát hội chứng Down (trisomy 21) – tiếp theo là trisomy 18, và sau đó là trisomy 13, sau khi phát hiện ra rằng cùng một dấu hiệu hormon có thể được sử dụng để tầm soát các lệch bội khác nhau
- Tầm soát Trisomy 21 phổ biến nhất và có ý nghĩa rõ ràng

## Phương pháp truyền thống tầm soát các lệch bội

### Lịch sử

- Ban đầu được phát triển để tầm soát hội chứng Down (trisomy 21) – tiếp theo là trisomy 18, và sau đó là trisomy 13, sau khi phát hiện ra rằng cùng một dấu hiệu hormon có thể được sử dụng để tầm soát các lệch bội khác nhau
- Tầm soát Trisomy 21 phổ biến nhất và có ý nghĩa rõ ràng

### 'Tiêu chuẩn chăm sóc'

- Tiêu chuẩn chăm sóc ở nhiều nước – mang tính quốc gia, khu vực hay tiểu bang (VD ở Anh, Đan Mạch, Bang California)
- Nhiều quốc gia **KHÔNG** có chương trình tầm soát. Phác đồ tầm soát bằng huyết thanh/ phương pháp 'đánh trúng và bỏ lỡ', vấn đề tầm soát còn hỗn loạn.
- Độ mờ da gáy không sẵn có cho nhiều bệnh nhân trên toàn cầu (VD. Nhiều vùng ở Úc, Mỹ, chỉ cho BN trên 35 tuổi ở British Columbia, Canada)

## NIPT là xét nghiệm tầm soát đầu tay: Đúng thế

- \* Kỹ thuật DNA tự do – độ chính xác cao trong tầm soát
- \* Tốt hơn so với tầm soát dựa trên huyết thanh nhờ vào khoảng tầm soát rộng



## Hiệu quả cfDNA : Phân tích gộp

*tất cả các phương pháp*

|      | Tỷ lệ phát hiện | Dương tính giả | Số ca |
|------|-----------------|----------------|-------|
| T 21 | 99.7%           | 0.04%          | 1,963 |
| T 18 | 98.2%           | 0.05%          | 560   |
| T 13 | 99.0%           | 0.04%          | 119   |

Phân tích gộp được cập nhật: gồm số lượng lớn hơn các trường hợp và lấy vào nghiên cứu cả những trường hợp tầm soát trong quần thể chung hoặc đối tượng «**nguy cơ thấp**»

Gil et al, 2017, Ultr Ob Gyn – updated meta-analysis, 35 relevant studies, >200,000 unaffected

- Nghiên cứu NEXT: Xét nghiệm tầm soát chung cho cộng đồng



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy

- Tầm soát kết hợp trong tam cá nguyệt 1 so với phân tích cfDNA Trisomy 21
- **Tầm soát trên quần thể thai phụ chung**
- Đủ năng lực để phát hiện Trisomy 21 trong cộng đồng lớn

This article was published on April 1, 2015, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1407349

Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society.

## NIPT Giá trị dự báo dương: Trisomy 21 Nghiên cứu NEXT

Tỷ lệ hiện mắc 1/417 (38/ 15,841)

PPV đối với Trisomy 21

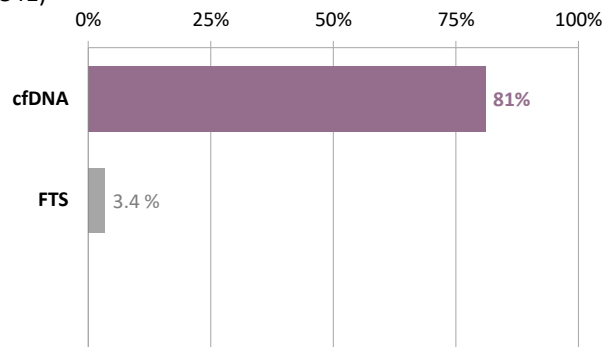


Giá trị tiên đoán dương (PPV)

**Năng lực XN:**

cfDNA = Độ nhạy 100 % FPR = 0.06 %

FTS = Độ nhạy 79 % FPR = 5.4 %



Norton et al, 2015, *NEJM*

## NIPT: Xét nghiệm tầm soát đầu tay cho quần thể tốt nhất

- T21: **khả năng phát hiện cao** (cao hơn FTS 20% )
- T21: **Tỷ lệ dương tính giả thấp (thấp hơn FTS 90 lần)**
- T21: **PPV cao = 81%** (so với 3.4% của FTS)
- Phân tích cfDNA cho kết quả tốt tương tự ở nhóm nguy cơ thấp được so sánh trong nghiên cứu đoàn hệ
- Tỷ lệ dương tính giả cực thấp cho cả **Trisomy 18 (0.01%)** và **Trisomy 13 (0.02%)**

FTS (First Trimester Combined Screening) : Tầm soát kết hợp 3 tháng đầu

Norton et al, 2015, *NEJM*

## Nhiều Hiệp hội lớn ủng hộ sử dụng NIPT làm xét nghiệm tầm soát đầu tay

*Tất cả phụ nữ nên được cung cấp thông tin về sự sẵn có của xét nghiệm cfDNA vì có hiệu quả vượt trội trong tầm soát các loại tam bội phổ biến*



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

(3/2014) công nhận giá trị của NIPT như phương pháp tầm soát đầu tay cho bất kì phụ nữ nào ["NIPT tầm soát bất thường NST sử dụng DNA trong huyết tương mẹ"]



The Royal Australian  
and New Zealand  
College of  
Obstetricians  
and Gynaecologists

(5/2014) «Số liệu gần đây từ những nghiên cứu tương đương năng lực của NIPT như một xét nghiệm sàng lọc bước đầu trisomy 21 ở phụ nữ có nguy cơ trung bình»



ESHG/ASHG

ispd

(3/2015) NIPT như một lựa chọn thay thế cho phác đồ sàng lọc trong TCN 1

(4/2015) ISPD "hiện nay ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy test có thể áp dụng cho cả phụ nữ có nguy cơ trung bình"



ACMG  
American College of Medical  
Genetics and Genomics

(2016) NIPT là lựa chọn tầm soát nhạy nhất cho việc sàng lọc lệch bội truyền thống



The American College of  
Obstetricians and Gynecologists

Ý kiến của Hội đồng ACOG về NIPT (2015)

## NIPT là xét nghiệm tầm soát đầu tay: Đúng thế

- \* Kỹ thuật DNA tự do – tầm soát với độ chính xác cao
- \* Tốt hơn so với tầm soát dựa trên huyết thanh nhờ khoảng tầm soát rộng
- \* Tại sao chúng ta không cung cấp cho bệnh nhân xét nghiệm tầm soát tốt nhất? – Giảm số lượng bệnh nhân cần thực hiện xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn nhờ giảm đáng kể tỷ lệ dương tính giả



## Nhu cầu của bệnh nhân không được đáp ứng dựa trên các xét nghiệm huyết thanh

### Bất tiện

Các xét nghiệm sàng lọc dựa trên huyết thanh đang lâm vào tình trạng **cồng kềnh** vì đòi hỏi phải có siêu âm đặc biệt +/- đến khám nhiều lần. Bệnh nhân có thể bị **hạn chế tiếp cận** siêu âm đo NT

### Giới hạn thời gian

Cần tuổi thai chính xác để làm xét nghiệm tầm soát trong 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa hoặc cả 2 (kéo dài giai đoạn không chắc chắn – thực hiện 'integrated screen')

### Dương tính giả cao

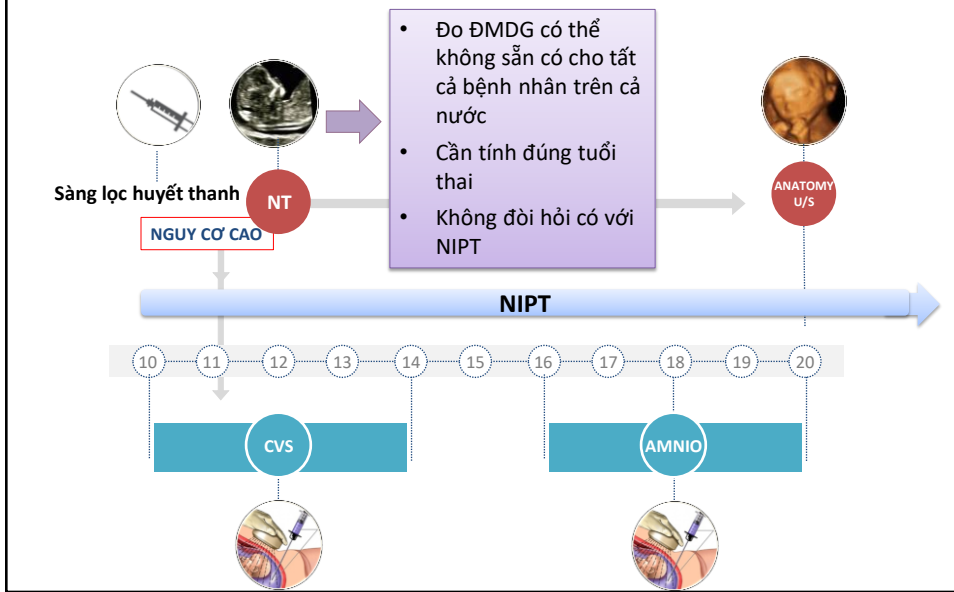
5% tỷ lệ dương tính giả (FPR) = **gây lo lắng** cho hàng ngàn phụ nữ mỗi năm.

### Lo lắng về sự an toàn

Tỷ lệ can thiệp thủ thuật cao do FPR = Nhiều phụ nữ từ chối thuật thuật xâm lấn vì lo ngại nguy cơ



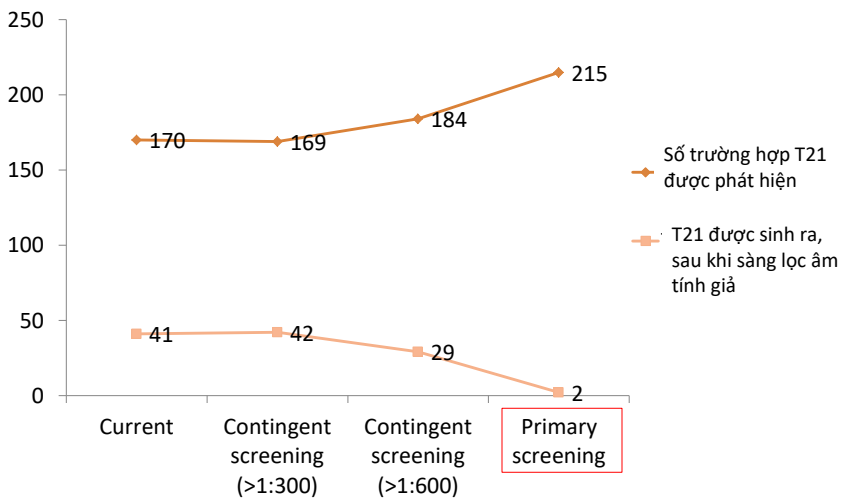
## Tầm soát huyết thanh kết hợp trong TCN 1



## Tác động của NIPT đầu tay trong phát hiện Trisomy 21

*Belgium Health Care Economic Analysis*

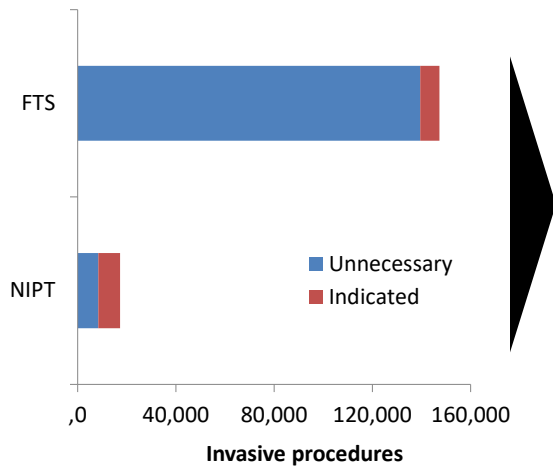
Tổng cộng 122,543 cuộc sinh đơn thai



Source: Belgium Health Care Economic Analysis ( KCE Report 222, Table 20)

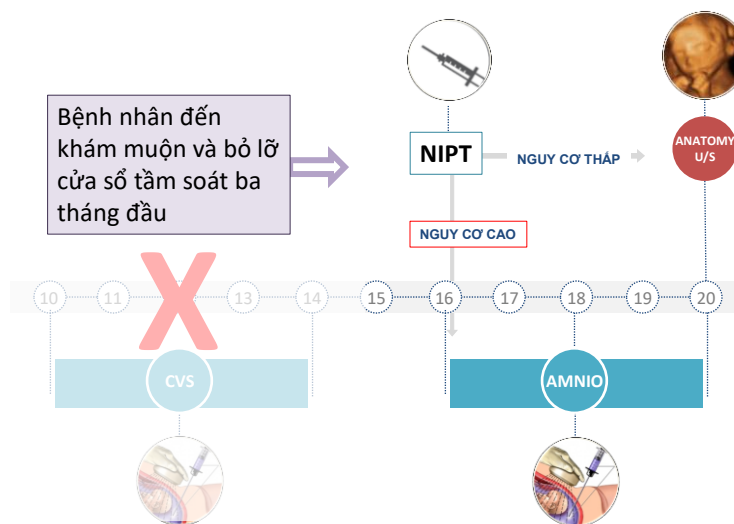


## NIPT: giảm can thiệp thủ thuật xâm lấn



Fairbrother et al, 2015, Prenatal screening for fetal aneuploidies with cell-free DNA in the general pregnancy population: a cost-effectiveness analysis

## Đừng bỏ quên TCN 2



## NIPT là xét nghiệm tầm soát đầu tay: Đúng thế

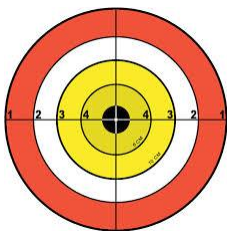
- \* Kỹ thuật DNA tự do – tầm soát có độ chính xác cao
- \* Tốt hơn so với xét nghiệm dựa trên huyết thanh nhờ khoảng tầm soát rộng
- \* Tại sao chúng ta không cung cấp cho bệnh nhân xét nghiệm tầm soát tốt nhất? – Giảm số lượng bệnh nhân cần thực hiện xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn nhờ giảm đáng kể tỷ lệ dương tính giả



## Giá thành.

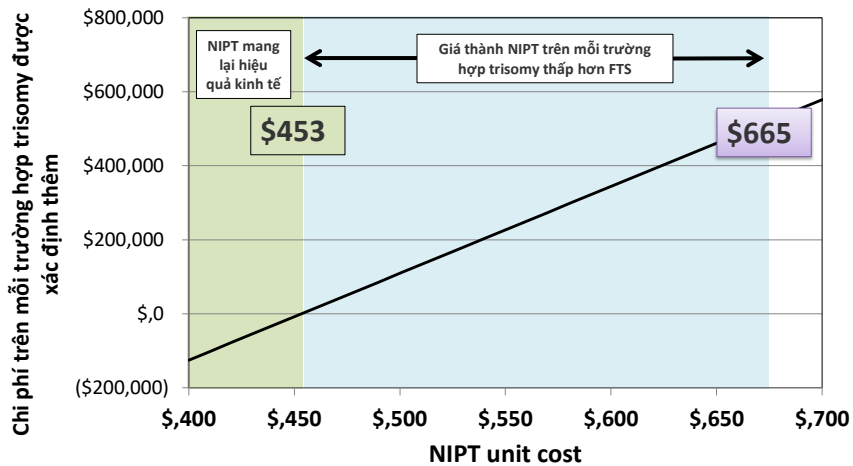
VỀ GIÁ THÀNH thì thế nào?

## Giá thành của NIPT: mục tiêu giảm dần



- Trong một vài năm tới, giá của xét nghiệm sẽ giảm xuống nhiều
- Nhiều kỹ thuật mới sẽ giúp làm giảm giá thành sớm

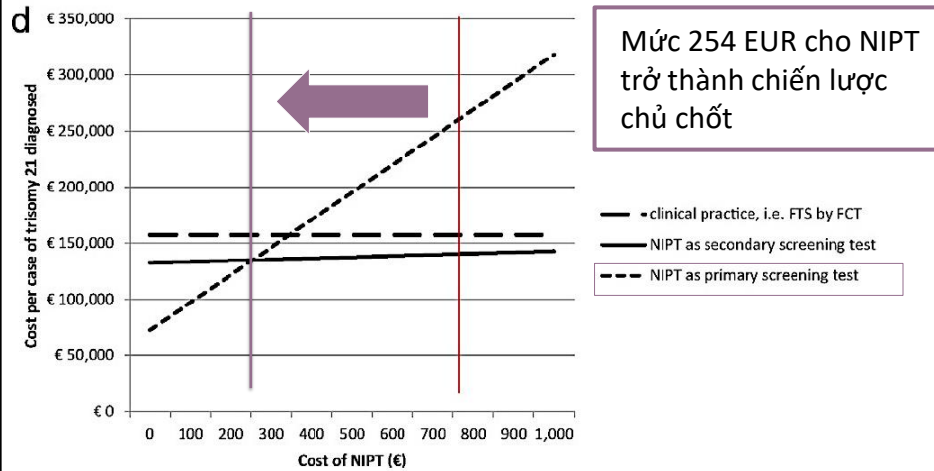
## NIPT có thể mang lại hiệu quả kinh tế



Fairbrother et al, 2015

## Sự giảm giá của XN cfDNA :

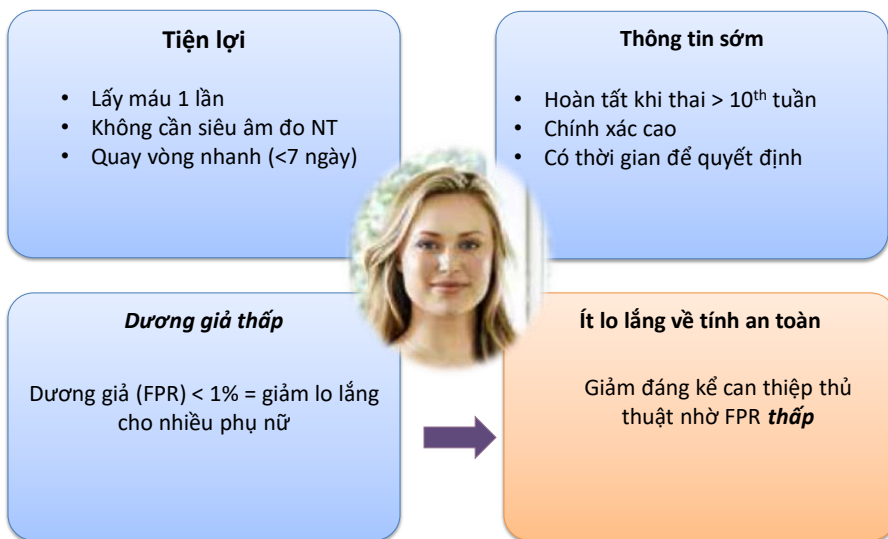
Giá thành mỗi ca sẽ tương đương hay thấp hơn FTS



Model of 180.000 pregnancies per annum; Screening participation 50% (Current), NIPT scenario 60% (<36y) & 70% (>36 y); Cost assumptions: 1<sup>st</sup> trimester screening cost 162,2 EUR, NIPT cost 775,8 EUR, Invasive testing 951,3 EUR, CMA 775,8 EUR

Source: Beulen L et al. EJOGRB (182) 2014, 53-61 (Figure 2d)

## Nhu cầu của bệnh nhân được đáp ứng bằng XN cfDNA



## Cf-DNA là xét nghiệm tầm soát đầu tay: Đúng thế

- \* Kỹ thuật DNA tự do – tầm soát có độ chính xác cao
- \* Tốt hơn so với tầm soát dựa trên huyết thanh nhờ khoảng tầm soát rộng
- \* Tại sao chúng ta không cung cấp cho bệnh nhân xét nghiệm tầm soát tốt nhất? – Giảm số lượng bệnh nhân cần thực hiện xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn nhờ giảm đáng kể tỷ lệ dương tính giả

Điều đúng đắn nên làm

Hiệu quả

Tiện lợi

Chăm sóc tốt nhất cho bệnh nhân

*Thank you*

