

VeriSeq™ NIPT Solution v2

الفحص الشامل لتسلسل الجينوم الكامل القابل للوصول

- نظرة شاملة حول كروموسومات الجنين مع قائمة اختبار شاملة مُصدَّق عليها في دراسة سريرية لتحديد الدقة تضمّ نحو < 2300 عينة
- أداء اختبار موثوق به¹ مع نتائج دقيقة وسريعة ومعدلات فشل منخفضة
- حل التشخيص المختبري البسيط والقابل للقياس الذي يُمكنه تحليل 24 أو 48 عينة لكل عملية تشغيل

illumina®

المقدمة

الجدول 1: نظرة موجزة على VeriSeq NIPT Solution v2

المعلم	الوصف
الطريقة	تسلسل الجينوم الكامل
إعداد المكتبة	خالٍ من تفاعل سلسلة البوليميرات (PCR)
الكيمياء	التسلسل مزدوج الطرفين
عدد العينات	24، أو 48 أو 96 لكل دفعة
وقت الإبلاغ	26 ساعة تقريباً
عدد الفذيين	1
العينة	أنبوب واحد بحجم 7 إلى 10 ملي من دم الأم
التحليل المُقدّم	حالة اختلال الصبغة الصبغية لجميع الكروموسومات الجسدية والكروموسومات الجنسية؛ والازدواج والحدوفات الجزئية ≤ 7 ميغا قاعدة لجميع الكروموسومات الجسدية

يُوفّر الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) المُجرى باستخدام تسلسل الجيل التالي (NGS) نتائج فحص موثوق بها فيما يتعلّق باختلالات الصبغة الصبغية الكروموسومية في الجنين في وقتٍ مُبكر بعد 10 أسابيع من الحمل، وذلك من خلال استخدام أنبوب واحد من دم الأم.^{3,2} يستخدم اختبار VeriSeq NIPT Solution v2 الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS) الفعّالة لدى Illumina بهدف الاستفادة من نهج تسلسل الجينوم الكامل (WGS) خلال إجراء الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT)، مع توسيع نطاق خيارات قائمة الاختبار لتتضمّن اختلالات الصبغة الصبغية الشائعة (الكروموسومات 21، 18 و 13)، واختلالات الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAAs)، واختلالات مُحددة للصبغة الصبغية للكروموسومات الجنسية (SCAs)، والازدواج والحدوفات الجزئية ≤ 7 ميغا قاعدة لجميع الكروموسومات الجسدية.

يستطيع VeriSeq NIPT Solution v2، من خلال دمج قائمة الاختبار الشاملة والنتائج الدقيقة ومعدلات الفشل المنخفضة، تقديم فحص شامل للكروموسومات الجنينية، ما يُوفّر إمكانية اتخاذ قرارات مستنيرة وفي الوقت المناسب فيما يتعلّق بتنظيم الحمل.¹ VeriSeq NIPT Solution v2 عبارة عن حل موثوق به لإجراء الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) المنزلي، من خلال توفير الكواشف والأدوات والبرامج والتدريب (الشكل 1 والجدول 1).

أداء الاختبار الموثوق به

يُظهر VeriSeq NIPT Solution v2 أداءً رائعاً، وذلك بناءً على دقة النتائج، والوقت المُستغرق للإبلاغ ومعدلات الفشل.

نتائج دقيقة

تمّ التحقق من صحة VeriSeq NIPT Solution v2 لتحديد الدقة السريرية ومدى الموثوقية. أُجريت دراسة سريرية بغرض التحقق من الصحة باستخدام عينات من حالات الحمل المتأثرة التي كانت مؤهلة لإجراء الاختبار في حال كانت النتائج السريرية متاحة وتُلَبّي معايير إدراج العينة. صمّت الفئة العمر الحملية بدايةً من 10 أسابيع على الأقل، والعينات ذات أجزاء الجنين المنخفضة، وحالات الحمل في توأم. أُجرت الدراسة الفحص لأكثر من 2300 عينة من الأم الحامل ذات نتائج معروفة بالإصابة بالتثلث الصبغي 21، والتثلث الصبغي 18، والتثلث الصبغي 13، واختلالات الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAAs)، والازدواج والحدوفات الجزئية ≤ 7 ميغا قاعدة لجميع الكروموسومات الجسدية، واختلالات الصبغة الصبغية للكروموسومات الجنسية (SCAs) باستخدام VeriSeq NIPT Solution v2، كما قارنت النتائج بالحقائق المرجعية السريرية. أظهرت النتائج مستوى حساسية ونوعية عاليين للتثلثات الصبغية الشائعة، واختلالات الصبغة الصبغية الجسدية

عرض شامل للكروموسومات الجنينية

يُركّز العديد من الحلول المختبرية للاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) على إجراء الفحص للتثلثات الصبغية في الكروموسومات 21، 18 و 13، إلا إن تلك الحالات تُمثّل جزءاً فقط من حالات الشذوذ التي قد تحدث. ستفوت تلك الاختبارات الازدواج والحدوفات الجزئية ≤ 7 ميغا قاعدة التي يُمكن أن تقتنر بالتشوهات الجنينية وتأخر النمو، كما أن لديها مُعدّل فحص إيجابياً بنحو 0.12% عند إجراء الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT).⁴ ستفوت تلك الاختبارات كذلك حالات الحمل ذات نتيجة الفحص الإيجابية لاختلالات الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAAs)، والتي قد تقتنر بالنتائج السلبية، بما في ذلك الإجهاض، وتقييد النمو داخل الرحم (IUGR)، والازدواج الكروموسومي في أحد الأبوين (UPD)، والولادة المبكرة الطبيعية، والتشوهات الجنينية وغيرها من النتائج.⁵



الشكل 1: سير عمل الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) الكامل للتشخيص المختبري — يُوفّر اختبار VeriSeq NIPT Solution v2 جميع العناصر اللازمة لإجراء الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) باستخدام الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS)، بما في ذلك الكواشف المُخصصة لاستخلاص الحمض النووي، وإعداد المكتبة والتسلسل؛ والأجهزة اللازمة لأنتمة إعداد المكتبة وإجراء التسلسل باستخدام برنامج مدير سير العمل؛ وخادم داخل الموقع لتخزين البيانات وتحليلها بصورة آمنة؛ وبرنامج تحليل البيانات الذي يُمكنه إنشاء تقرير يُقدّم نتائج نوعية.

الجدول 2: الأداء السريري لاختبار VeriSeq NIPT Solution v2¹

أي حالة تشوه*	حذوفات وازدواجات جزئية بحجم 7 ميجا قاعدة	اختلالات الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAA)	التثلث الصبغي 13	التثلث الصبغي 18	التثلث الصبغي 21	الحساسية ^أ
(333/318) %95.5	(27/20) %74.1	(28/27) %96.4	(26/26) %99.9 <	(41/41) %99.9 <	(130/130) %99.9 <	فاصل ثقة CI ثنائي الجانب بنسبة 95% ^ب
%97.3، %92.7	%86.8، %55.3	%99.4، %82.3	%100، %87.1	%100، %91.4	%100، %97.1	النوعية
%99.34 (1967/1954)	%99.80 (2004/2000)	%99.80 (2005/2001)	%99.90 (2002/2000)	%99.90 (1997/1995)	%99.90 (1984/1982)	فاصل ثقة CI ثنائي الجانب بنسبة 95% ^ب
%99.61، %98.87	%99.92، %99.49	%99.92، %99.49	%99.97، %99.64	%99.97، %99.64	%99.97، %99.63	

أ. وردت حالات التثلث الصبغي 21، والتثلث الصبغي 18 والتثلث الصبغي 13 في تقارير أداء الفحص الأساسي، مع استثناء 16 عينة للكشف عن إصابتها بالفسيفساء و49 عينة مُصابة بحالات شذوذ في الفحص على نطاق الجينوم فقط ووردت حالات اختلال الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAAs) والازدواجات والحذوفات الجزئية في تقارير أداء الفحص على نطاق الجينوم

ب. فاصل ثقة حسب طريقة نقاط ويلسون

ج. وردت سبع حالات حمل في توأم في تقارير بصورة صحيحة نظرًا لعدم ظهور التثلث الصبغي 21 في الجدول

د. يستثنى اختلال الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAA) الكروموسومات 21، و18 و13

هـ. تتضمن أي حالة شذوذ عينات من الفحوصات الأساسية لاختلال الصبغة الصبغية الكروموسوم الجنسي (SCA) والفحوصات على نطاق الجينوم

الجدول 3: تطابق نتائج تحديد نوع جنس الجنين لاختبار VeriSeq NIPT Solution v2 مع المرجع السريري¹

نتائج اختبار VeriSeq NIPT Solution v2		نتيجة النوع الجسدي لحديث الولادة		النتائج الوراثية الخلوية		
نسبة التطابق	أنثى	ذكر	XX	XY	XO	XXX
%100	%100	%100	%100	%100	%90.5	%100
						%100
						%91.7

معدلات فشل اختبار منخفضة

تُعدّ حالات فشل الاختبار، حيث يتعدّد استدعاء ثنائي الصبغي أو اختلال الصبغة الصبغية، عاملاً مهمّاً في تحديد موثوقية الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) وجدواه السريرية. وتتفاوت معدلات فشل اختبار NIPT بدرجة كبيرة حسب الاختبار المستخدم. إذ تُظهر الاختبارات التي تستخدم نهجاً مُستهدفاً أو طريقة واحدة متعددة الأشكال معدلات فشل اختبار أولية مرتفعة مقارنةً بالجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS).⁶ يستخدم VeriSeq NIPT Solution v2 تسلسل الجينوم الكامل (WGS) لتوفير بيانات وافية عبر جميع الكروموسومات دون التأثير على الدقة أو زيادة معدلات الفشل أو الإيجابية الكاذبة. في الدراسة السريرية للتحقق من الصحة، كان معدل فشل عينة السحب الأول 1.2% وفي الممارسة العملية، ستتوفر كمية كافية من البلازما من السحب الأولي لعينة الدم لتكرار سير العمل الخاص باختبار VeriSeq NIPT إذا لزم الأمر.⁷ وقد لوحظ من خلال دراسة سريرية للتحقق من الصحة أن معدل الفشل النهائي لدينا، عند سحب الدم للمرة الثانية، هو 0.4%.

حل التشخيص المختبري البسيط والقابل

للقياس

يُوفّر اختبار VeriSeq NIPT Solution v2 المُتكامل جميع العناصر الضرورية لإجراء الفحص. يتّسع نطاق سير العمل الآلي بسهولة لتحليل 24 أو 48 عينة لكل عملية تشغيل لإتاحة إدارة أحجام العينات بكفاءة ومرونة. كما يُمكن للمختبر اختيار تشغيل الفحص الأساسي أو الفحص على مستوى الجينوم حسب العينة.

النادرة (RAAs)، والازدواجات والحذوفات الجزئية ≤ 7 ميجا قاعدة، ومستوى تطابق عاليًا لتصنيف جنس الجنين مع النتائج السريرية، ومعدل فشل منخفضًا لعينة السحب الأول بنسبة 1.2% (الجدول 2 والجدول 3).¹

نتائج سريعة

يُوفّر VeriSeq NIPT Solution v2 سير عمل سريعًا مكونًا من ثلاث خطوات من أجل إجراء الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) الذي يُصدر نتائج دقيقة خلال مدة تزيد قليلاً على يوم واحد فقط (الجدول 4). ومن خلال اتباع سير العمل البسيط والآلي، يُمكن للفني تحليل من 24 إلى 96 عينة خلال > 8 ساعات بأقل وقت عملي. تميل أساليب التسلسل المستهدف والأساليب المستندة إلى الفحص إلى امتلاك بروتوكولات معملية أطول، ما يتطلب مزيدًا من الوقت العملي.

الجدول 4: يستطيع VeriSeq NIPT إنهاء الاختبار في خلال مدة تزيد قليلاً عن يوم واحد فقط

الخطوة	الوقت العملي	إجمالي الوقت
إعداد العينة وإعداد المكتبة	ساعتان تقريبًا	8 ساعات تقريبًا
التسلسل	حوالي 15 دقيقة	14 ساعة تقريبًا
تحليل البيانات وإنشاء التقرير	غير متوفر	4 ساعات تقريبًا
إجمالي الوقت	2.25 ساعات تقريبًا	26 ساعة تقريبًا

قد تختلف الأوقات الفعلية حسب الممارسات المعملية لكل فرد؛ تعني N/A "غير منطبق".

سير العمل الآلي

الجدول 5: متطلبات أداء جهاز الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS)

المعلم	المواصفات
طول القراءة	2 × 36 زوجاً قاعدياً
نوع ملف التسلسل	ملف الاستدعاء القاعدي BCL
إخراج التسلسل	400 مليون قراءة تقريباً
وقت عملية التشغيل	14 ساعة تقريباً
تعدد الإرسال	24 أو 48 عينة لكل عملية تشغيل

التحليل داخل الموقع

يُجرى تحليل البيانات على خادم VeriSeq v2 Onsite Server مخصص باستخدام برنامج VeriSeq NIPT Assay Software v2 للتشخيص المختبري. يُعالج الخادم بيانات التسلسل تلقائياً. كما يُمكن وضع دفعات العينة العديدة في قائمة الانتظار لتحليلها على خادم واحد. ليست هناك حاجة لإرسال البيانات من أجل التحليل، ما يسهم في توفير الوقت وحماية هوية العينة.

برنامج VeriSeq NIPT Assay Software v2

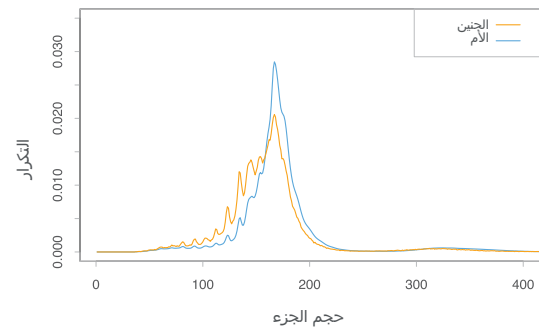
يعمل برنامج VeriSeq NIPT Assay Software v2 على ترشيح القراءات ومحاذاتها بجينوم مرجعي. تُحدد إحدى الخوارزميات المتقدمة كثافة القراءة لكل كروموسوم (مقطع) وتُساعد في اكتشاف اختلال الصبغة الصبغية وتُساعد في اكتشاف اختلال الصبغة الصبغية والازدواج والحدوفات الجزئية والتمييز بين كلي منها. يعمل البرنامج كذلك على إعداد تقديرات لجزء الجنين في كل عينة ويُصدر تقريراً بذلك. تُدمج بيانات جزء الجنين مع التغطية والإدخالات الإحصائية الأخرى التي يتم إنشاؤها خلال إجراء التسلسل لتقييم حالة اختلال الصبغة الصبغية.

لضمان انخفاض معدلات فشل الاختبار، يتضمّن برنامج VeriSeq NIPT Assay Software v2 مقياس سجل الجودة لعينة اختبار الثقة الخاص باختلال الصبغة الصبغية الجيني المُخصص (iFACT). يُشير اختبار iFACT إلى ما إذا قد أعدّ الفحص تغطية كافية للتسلسل، مع الوضع في الاعتبار تقدير جزء الجنين لكل عينة، لتمكين استدعاء اختلال الصبغة الصبغية أو الازدواج والحدف الجزئي، حتى للعينات التي تتضمّن جزء جنين منخفضاً.¹⁰ يُمكن الحدّ الأدنى الديناميكي هذا برنامج VeriSeq NIPT Assay Software v2 من إنشاء تقارير حول عينات جزء الجنين المنخفض، ما ينتج عنه انخفاض حالات فشل الاختبار.¹

يُوفّر فحص اختبار VeriSeq NIPT الآلي بالكامل سير عمل بسيطاً يُقلل من الوقت العملي الذي يستغرقه الفني واحتمالية وقوع الخطأ إلى أدنى حدّ. يتطلّب البروتوكول جمع الدم المحيطي الكامل للام بحجم 7 إلى 10 ملي في أنبوب Streck لجمع الدم (BCT) المُوصى به. وتحتوي مجموعات إعداد العينة المُحسّنة لاختبار VeriSeq NIPT على كواشف وملصقات لإعداد مكثبات التسلسل من الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA). يتم عزل البلازما، واستخلاص الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA)، وإعداد المكثبات الخالية من تفاعل سلسلة البوليميرات (PCR)، بما في ذلك إنشاء لوحة القياس الكمي، والقياس الكمي للمكثبات، وتجميع المكثبات، بصورة آلية على جهاز VeriSeq NIPT Microlab STAR، وهو نظام Microlab STAR تُوفّره شركة Hamilton ذو تكوين مُخصص للاستخدام بشكل خاص في سير عمل اختبار VeriSeq NIPT. يتحكّم مدير سير عمل اختبار VeriSeq NIPT سهل الاستخدام في جميع جوانب إعداد العينة، بما في ذلك تتبّع العينة.

التسلسل

تحتوي عينة دم الأم على أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) بأطوال مختلفة؛ وتُعدّ القراءات الأكثر طولاً مُخصّبة من أجل الحمض النووي الخاص بالأم بينما تُعدّ القراءات الأقل طولاً مُخصّبة من أجل الحمض النووي الخاص بالجنين (الشكل 2).⁸ يُحدد اختبار VeriSeq NIPT Solution v2 أطوال جميع أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) داخل عينة واحدة بسرعة وفعالية، ويضع مزيداً من الوزن على الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) الأقل طولاً في خوارزمية التحليل باستخدام التسلسل مزدوج الطرفين الذي أُجري على نظام Illumina NextSeq™ 550Dx، الذي يُوفّر قوة الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS)⁹ ذات الإنتاجية العالية مع نظام مختبري ميسور التكلفة (الجدول 5).



الشكل 2: مقارنة حجم أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) للام والجنين — يُميّز التسلسل مزدوج الطرفين أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) حسب الحجم. تم تخصيص الأجزاء الأكثر طولاً من أجل الحمض النووي الخاص بالأم بينما تم تخصيص الأجزاء الأقل طولاً من أجل الحمض النووي للجنين.

إنشاء التقرير

الملخص

سيحدث اختبار VeriSeq NIPT Solution v2 ثورة في الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) من حيث إمكانية الوصول، والموثوقية والفعالية. ويُمكن للمختبرات الآن الاستفادة من الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS) للحصول على نتائج سريعة، وموثوق بها ودقيقة لإجراء الاختبار غير الجراحي قبل الولادة (NIPT) مع معدلات فشل منخفضة.

بعد تحليل البيانات، يُصدر برنامج VeriSeq NIPT Assay Software نتيجة "تم الكشف عن اختلال الصبغة الصبغية" أو "لم يتم الكشف عن اختلال الصبغة الصبغية" للكروموسومات التي خضعت للاختبار في كل عينة. إذا تم الكشف عن حذف أو ازدواج جزئي، تُعرض الإحداثيات الدقيقة في الجينوم في التقرير. وتُصدر المعلومات في صورة ملف بصيغة "tab" يُمكن دمجه مع نظام إدارة معلومات مختبر (LIMS) حالي. يُمكن استخدام البيانات لإنشاء تقرير سريري مُخصص.

تنفيذ كامل الدعم

تعرف على المزيد

اختبار VeriSeq NIPT Solution v2،
www.illumina.com/VeriSeqNIPT

من أجل تحقيق السلسلة خلال الإدماج المختبري، يشمل اختبار VeriSeq NIPT Solution v2 مهندس خدمة ميدانية متمرّس لدى Illumina وتوفّر تدريب عملي. يقود باحثو Illumina الذين يتمتعون بمعرفة واسعة موظفي المختبرات خطوة بخطوة خلال استخلاص العينة، وإعداد المكتبة، وإجراء التسلسل والتحليل (الجدول 6). عندما تكون المختبرات جاهزة للعمل، يُوفّر فريق الدعم الفني لدى Illumina الدعم بصورة مستمرة.

معلومات حول تقديم الطلب

الجدول 6: التدريب على اختبار VeriSeq NIPT Solution v2

رقم الكتالوج	المنتج
20025895	مجموعة إعداد عينة اختبار NIPT من VeriSeq (24 عينة)
15066801	مجموعة إعداد عينة اختبار NIPT من VeriSeq (48 عينة)
15066802	مجموعة إعداد عينة اختبار NIPT من VeriSeq (96 عينة)
20047024	برنامج VeriSeq NIPT Assay Software v2
20028403 20047000	خادم VeriSeq Onsite Server v2
15073345	أنبوب جمع الدم Streck لتحليل الحمض النووي الخالي من الخلايا (CE)
20005715	جهاز NextSeq 550Dx
20028870	مجموعة كاشف NextSeq 550Dx عالية الإخراج إصدار v2.5، 75 دورة

الموضوع	التفاصيل
مقدمة إلى اختبار VeriSeq NIPT Solution v2	ندوة تتضمن نظرة عامة حول سير العمل والتحليل • دليل المعدات الإضافية • دليل المستهلكات • بروتوكول سحب عينة الدم • بروتوكول عزل البلازما
تدريب حول تشغيل الجهاز	تدريب داخل الموقع • يتطأب تركيب الجهاز
فحص الموقع	ما يجب التأكد منه داخل الموقع • تركيب المعدات الإضافية • توفر الكواشف اللازمة • اتصال مكونات النظام
تدريب داخل الموقع	يُجري أحد باحثي Illumina فحصًا • عينات بلازما صناعية سبق اختبارها مع خصائص أداء معروفة (توفرها Illumina) • مراجعة سير عمل الفحص بدايةً من عزل البلازما وحتى تشغيل الجهاز وتحليل البيانات • التدريب على تحليل البيانات
اختبار الكفاءة داخل الموقع	إجراء العميل للفحص • عينات بلازما صناعية سبق اختبارها مع خصائص أداء معروفة (توفرها Illumina)

بيان الاستخدام المقصود

يُعدّ VeriSeq NIPT Solution v2 اختبارًا تشخيصيًا مختبريًا مُخصصًا للاستخدام كاختبار فحص للكشف عن التشوهات الجينية الجينية على نطاق الجينوم في عينات دم كاملة محيطية للأم مأخوذة من النساء الحوامل اللاتي يبلغ حملهن 10 أسابيع كحدٍ أدنى. يستخدم VeriSeq™ NIPT Solution v2 تسلسل الجينوم الكامل للكشف عن الازدواجات والحذوفات الجينية لجميع الكروموسومات الجسدية بالإضافة إلى اختلال الصبغة الصبغية لجميع الكروموسومات. ويمنح الاختبار إمكانية طلب الإبلاغ عن وجود حالة اختلال الصبغة الصبغية للكروموسومات الجنسية (SCA). يُحدّر من الاعتماد الكلي على هذا المنتج كأساس وحيد للتشخيص أو لاتخاذ قرارات إدارة الحمل الأخرى.

المراجع

- Lo YM, Chan KC, Sun H, et al. [Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus.](#) *Sci Transl Med.* 2010;2(61):61ra91 .8
- Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry.](#) *Nature.* 2008;456(7218):53-59 .9
- Cirigliano V, Ordoñez E, Rueda L, Syngelaki A, Nicolaides KH. [Performance evaluation of the NeoBona test, a new paired-end massive parallel shotgun sequencing approach for cfDNA based aneuploidy screening.](#) *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; doi: 10.1002/uog.17386 .10
- Pertile MD, Flowers N, Vavrek D, et al. [Performance of a Paired-End Sequencing-Based Noninvasive Prenatal Screening Test in the Detection of Genome-Wide Fetal Chromosomal Anomalies.](#) *Clin Chem.* 2021;doi: 10.1093/clinchem/hvab067 .1
- Bianchi DW, Platt LD, Goldberg JD, Abuhamad AZ, Sehnert AJ, Rava RP. [Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing.](#) *Obstet Gynecol.* 2012;119(5):890-901 .2
- Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J, et al. [CARE Study Group: DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening.](#) *N Engl J Med.* 2014;370:799-808 .3
- Pertile MD. [Genome-wide cell-free DBA-based prenatal testing for rare autosomal trisomies and subchromosomal abnormalities.](#) Page-Christiaens L, Klein HG. *Noninvasive Prenatal Testing (NIPT): Applied Genomics in Prenatal Screening and Diagnosis*. Academic Press Elsevier; 2018:97-123. لندن، المملكة المتحدة: .4
- Pertile MD, Halks-Miller M, Flowers N, et al. [Rare autosomal trisomies, revealed by maternal plasma DNA sequencing, suggest increased risk of feto-placental disease.](#) *Sci Transl Med.* 2017;9(405) .5
- Yaron Y. [The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon.](#) *Prenat Diagn.* 2016;36:391-396 .6
- Eiben B, Borth H, Kutur N, et al. [Clinical experience with noninvasive prenatal testing in Germany: analysis of over 500 high-risk cases for trisomy 21, 18, 13, and monosomy X.](#) *Obstet Gynecol Rep.* 2021;5:1-7. doi: 10.15761/OGR.1000157 .7



الهاتف المجاني 1.800.809.4566 (الولايات المتحدة) | رقم الهاتف +1.858.202.4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

حقوق الطبع والنشر © لعام 2022 محفوظة لصالح شركة Illumina, Inc. جميع الحقوق محفوظة. جميع العلامات التجارية مملوكة لشركة Illumina, Inc. أو أصحابها المعنويين. للحصول على معلومات محددة حول العلامات التجارية، راجع www.illumina.com/company/legal.html.

M-GL-01319 ARA v1.0