

VeriSeq™ NIPT Solution v2

Uçtan uca, erişilebilir bir
tüm genom dizileme testi

- >2300 numunelik bir klinik doğruluk çalışmasında valide edilen geniş bir test menüsü ile fetal kromozomlara yönelik kapsamlı görünüm
- Yüksek düzeyde doğruluk, hızlı sonuçlar ve düşük hata oranlarıyla güvenilir test performansı¹
- Çalıştırma başına 24, 48 veya 96 numuneyi analiz edebilen basit ve ölçeklenebilir IVD çözümü

illumina®

Giriş

Yeni nesil sekanslama (NGS) kullanılarak gerçekleştirilen invaziv olmayan prenatal test (NIPT), tek tüp maternal kan ile henüz 10 hafta gibi gebeliğin erken dönemlerinde fetal kromozomal anöploidiler konusunda güvenilir tarama sonuçları sağlar.^{2,3} VeriSeq NIPT Solution v2 güçlü Illumina NGS teknolojisi sayesinde NIPT uygulamasına getirdiği tüm genom dizileme (WGS) yaklaşımı ile yaygın anöploidileri (trizomi 21, 18 ve 13), nadir otozomal anöploidileri (RAA'lar), belirli cinsiyet kromozomu anöploidilerini (SCA'lar) ve ≥ 7 Mb boyutundaki, kopya sayısı varyasyonları (CNV'ler) olarak adlandırılan kısmi delesyon ve duplikasyonları içeren genişletilmiş bir test menüsü yelpazesi sunmaktadır.

Geniş bir test menüsünü, doğru sonuçları ve düşük hata oranlarını bir araya getiren VeriSeq NIPT Solution v2, fetal kromozomlara yönelik kapsamlı bir tarama sunarak bilgiye dayalı ve zamanında gebelik yönetimi kararları alınmasını sağlar.¹ Reaktifleri, cihazları, yazılımı, kurulumu ve eğitimi sunan VeriSeq NIPT Solution v2 firma içi NIPT için otomatik ve güvenilir bir çözümdür (Şekil 1 ve Tablo 1).

Fetal kromozomlara ilişkin tam görünüm

Pek çok laboratuvar içi NIPT çözümünde 21, 18 ve 13. kromozomlardaki trizomilerin taramasına odaklanılır ancak bu hastalıklar, meydana gelebilecek anomalilerin yalnızca bir kısmını temsil eder. Bu testlerde, fetal anomaliler ve gelişimsel gecikme ile ilişkilendirilebilecek ve NIPT ile %0,12 tarama pozitif oranı elde edilecek ≥ 7 Mb CNV'ler gözden kaçırılacaktır.⁴ Bu testlerde diğerlerinin yanı sıra düşük, intrauterin büyüme geriliği (IUGR), uniparental dizomi (UPD), spontan erken doğum ve fetal anomaliler dahil olmak üzere olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilebilecek RAA'lar için tarama sonucu pozitif olan gebelikler de gözden kaçırılacaktır.⁵ RAA'lar için birleşik tarama pozitif oranı %0,34 iken⁵ trizomi 21 için %0,30'dur.^{6,7}

Tablo 1: Tek bakışta VeriSeq NIPT Solution v2

Parametre	Açıklama
Yöntem	Tüm genom dizileme
Kütüphane hazırlama	PCR'siz
Kimya	Çift sonlu sekanslama
Numune sayısı	Seri başına 24, 48 veya 96
Raporlamaya kadar geçen süre	~26 saat
Operatör sayısı	1
Numune	7-10 ml tek tüp maternal kan
Sunulan analiz	Tüm otozomların ve cinsiyet kromozomlarının anöploidi durumu; ≥ 7 Mb CNV'ler

Güvenilir test performansı

Sonuç doğruluğu, yanıt verme süresi ve hata oranları temel alındığında VeriSeq NIPT Solution v2 mükemmel performans göstermektedir.

Yüksek düzeyde doğruluk

VeriSeq NIPT Solution v2 klinik doğruluğu ve güvenilirliği sağlamak üzere valide edilmiştir. Etkilenen gebeliklerden elde edilen numuneler, klinik sonuçların mevcut olması ve numuneyi dahil etme ölçütlerini karşılaması koşuluyla test için uygun olmuştur. Kohort kapsamında gebelik yaşı en az 10 hafta olmuştur, düşük fetal fraksiyonlu numunelere ve ikiz gebeliklere yer verilmiştir. Çalışmada trizomi 21, trizomi 18, trizomi 13, RAA'lar, ≥ 7 Mb CNV'ler ve SCA'lar için bilinen sonuçları bulunan 2300'den fazla maternal numune taranmıştır. VeriSeq NIPT Solution v2 ile elde edilen sonuçlar, klinik referans ile karşılaştırılmıştır. VeriSeq NIPT Solution v2; yaygın trizomiler, RAA'lar, ≥ 7 Mb boyutundaki CNV'ler için yüksek düzeyde duyarlılık ve özgüllük sağlamış,



Şekil 1: Tüm IVD NIPT iş akışı—VeriSeq NIPT Solution v2, NGS yardımıyla NIPT için gereken her şeyi sunar (örneğin, DNA ekstraksiyonu, kütüphane hazırlama ve sekanslamaya yönelik reaktifler; Workflow Manager Software ile sekanslama ve kütüphane hazırlamayı otomatikleştirmeye yönelik cihazlar; güvenli veri depolama ve analizi için Onsite Server; kalitatif sonuç raporları oluşturan veri analizi yazılımı dahildir).

Tablo 2: VeriSeq NIPT Solution v2'nin klinik performansı¹

	Trizomi 21 ^c	Trizomi 18	Trizomi 13	RAA ^d	≥7 Mb CNV'ler	Herhangi bir anomali ^e
Duyarlılık ^a	>%99,9 (130/130)	>%99,9 (41/41)	>%99,9 (26/26)	%96,4 (27/28)	%74,1 (20/27)	%95,5 (318/333)
2 taraflı %95 GA ^b	%97,1, %100	%91,4, %100	%87,1, %100	%82,3, %99,4	%55,3, %86,8	%92,7, %97,3
Özgüllük	%99,90 (1982/1984)	%99,90 (1995/1997)	%99,90 (2000/2002)	%99,80 (2001/2005)	%99,80 (2000/2004)	%99,34 (1954/1967)
2 taraflı %95 GA ^b	%99,63, %99,97	%99,64, %99,97	%99,64, %99,97	%99,49, %99,92	%99,49, %99,92	%98,87, %99,61

a. T21, T18 ve T13 için temel tarama performansı raporlanmıştır ve bilinen mozaikleri içeren 16 numune ile yalnızca genom geneli tarama için anomalilerden etkilenen 49 numune hariç tutulmuştur; RAA ve parsiyel duplikasyon ve delesyonlar için genom geneli tarama performansı raporlanmıştır.

b. Wilson skoru yöntemine göre güven aralığı (GA).

c. T21 olarak doğru raporlanan yedi ikiz gebelik tabloda gösterilmemektedir.

d. 21, 18 ve 13. kromozomlar RAA'dan hariç tutulmuştur.

e. Herhangi bir anomali, temel ve genom geneli SCA taramalarına ait numuneleri içermektedir.

Tablo 3: VeriSeq NIPT Solution v2'nin fetal cinsiyet sınıflandırması sonuçlarının klinik referans ile uyumu¹

VeriSeq NIPT Solution v2 sonuçları	Yenidoğan fizik muayene sonucu		Sitogenetik sonuçlar					
	Kız	Erkek	XX	XY	XO	XXX	XXY	XXY
Yüzde uyumu	%100	%100	%100	%100	%90,5	%100	%100	%91,7

fetal cinsiyet sınıflandırması klinik sonuçla yüksek düzeyde uyumlu olmuş ve ilk geçiş numune hata oranı %1,2 gibi düşük bir düzeyde olmuştur (Tablo 2 ve Tablo 3).¹

Hızlı sonuçlar

VeriSeq NIPT Solution v2, neredeyse bir gün gibi bir sürede doğru sonuçlar üreten üç adımlık hızlı bir iş akışı sunar (Tablo 4). Bir operatör, basit ve otomatik iş akışını uygulayarak minimum düzeyde manuel işlem süresi ile 8 saatten kısa bir zamanda 24 ila 96 numuneyi analiz edebilir. Hedeflenen sekanslama ve dizi temelli yöntemler genellikle daha uzun süren laboratuvar protokollerine sahiptir ve daha uzun süreli manuel işlem gerektirir.

Tablo 4: VeriSeq NIPT neredeyse bir gün gibi bir sürede tamamlanır

Adım	Manuel işlem süresi	Toplam süre
Numune hazırlama ve kütüphane hazırlama	~2 saat	~8 saat
Sekanslama	~15 dak	~14 saat
Veri analizi ve rapor oluşturma	N/A	~4 saat
Toplam süre	~2,25 saat	~26 saat

Gerçek süreler münferit laboratuvar uygulamalarına bağlı olup değişiklik gösterebilir; N/A, geçerli değil.

Düşük test hatası oranları

Hiçbir dizomi ya da anöploidi aramasının yapılamadığı test hataları, NIPT'nin güvenilirliği ve klinik kullanılabilirliği açısından önemli bir faktördür. Hata oranları kullanılan teste göre önemli oranda farklılık gösterir. Hedeflenen bir yaklaşım ya da tek nükleotid polimorfizmi (SNP) yöntemi kullanılan testler, NGS'ye kıyasla daha yüksek temel test hatası oranları sergilemektedir.⁸ VeriSeq NIPT Solution v2, WGS kullanarak tüm kromozomlar genelinde kapsamlı veriler sağlarken doğruluğu etkilemez veya hata ya da yalancı pozitif oranlarını artırmaz. Klinik validasyon çalışmasında, ilk geçiş başarısızlık oranı %1,2 olmuştur.¹ Laboratuvar uygulamasında, alınan ilk kan gerekirse VeriSeq NIPT iş akışını tekrarlamak için yeterli plazma sağlayacaktır.⁹ Tekrarlanan testler, aynı numune için birincil başarısızlık oranında %2'den %1,3'e azalma göstermiştir.⁹

Basit ve ölçeklenebilir IVD çözümü

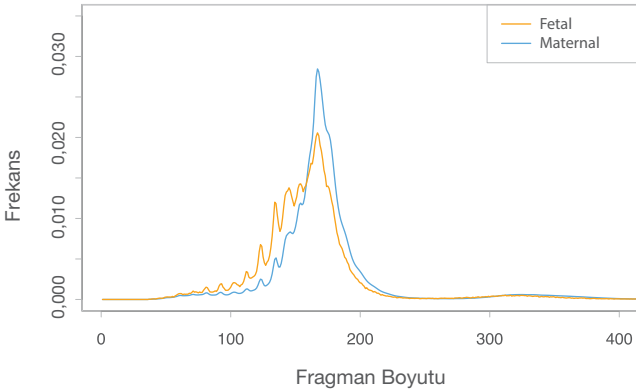
Entegre VeriSeq NIPT Solution v2, testi çalıştırmak için ihtiyaç duyduğunuz her şeyi sağlar. Otomatik iş akışı, numune hacimlerini yönetme konusunda etkinlik ve esneklik sağlamak üzere çalıştırma başına 24, 48 veya 96 numuneyi analiz etmek için kolayca ölçeklenir. Her numune için temel veya genom geneli tarama seçilebilir.

Otomatik iş akışı

Tamamen otomatik VeriSeq NIPT testi, manuel işlem süresini ve hata potansiyelini en aza indiren basit bir iş akışı sağlar. Protokol için önerilen Streck Blood Collection Tube (BCT) kan toplama tüpünde 7–10 ml maternal periferik tam kan toplanması gerekir. Optimize edilmiş VeriSeq NIPT numune hazırlama kitleri, hücresiz DNA'dan (cfDNA) sekanslama kütüphanelerini hazırlamaya yönelik reaktifleri ve etiketleri içerir. Plazma izolasyonu, cfDNA ekstraksiyonu ve PCR içermeyen kütüphane hazırlama (miktar tayini plakasını oluşturma, kütüphane miktar tayini ve kütüphane havuzlama dahil) özellikle VeriSeq NIPT iş akışında kullanılmak üzere özel olarak yapılandırılmış bir Hamilton Microlab STAR sistemi olan VeriSeq NIPT Microlab STAR'da otomatikleştirilmiştir. Kullanıcı dostu VeriSeq NIPT Workflow Manager numune hazırlığını, numune takibi dahil olmak üzere her yönden kontrol eder.

Sekanslama

Maternal kan numunesi farklı uzunluklarda cfDNA fragmanlarını içerir; daha uzun olanlar maternal kaynaklı olma eğilimindeyken daha kısa olanlar fetal olma eğilimindedir (Şekil 2).¹⁰ VeriSeq NIPT Solution v2 hızlı ve etkili bir biçimde tek bir numunedeki tüm cfDNA fragmanlarının uzunluklarını tanımlar ve tezgah üstü sistemin uygun fiyat avantajıyla yüksek verimlilikli NGS¹¹ gücünü sunan Illumina NextSeq™ 550Dx System üzerinde gerçekleştirilen çift sonlu sekanslamayı kullanarak daha kısa cfDNA'da analize odaklanır (Tablo 5).



Şekil 2: Maternal ve fetal cfDNA fragmanlarına ilişkin boyut karşılaştırması—Çift sonlu sekanslama, boyuta göre cfDNA fragmanlarını birbirinden ayırt eder. Daha uzun olan fragmanlar maternal kaynaklı olma eğilimindeyken daha kısa fragmanlar fetal olma eğilimindedir.

Tablo 5: NGS cihazı performans gereklilikleri

Parametre	Spesifikasyon
Okuma uzunluğu	2 × 36 bp
Sekanslama dosyası türü	.BCL dosyası
Sekanslama çıktısı	400 M okuma
Çalıştırma süresi	~14 saat
Çoğullama	Çalıştırma başına 24 veya 48 numune

Yerinde analiz

Veri analizi, IVD işaretli VeriSeq NIPT Assay Software v2 içeren ayrı VeriSeq v2 Onsite Server üzerinde gerçekleştirilir. Sunucu sekanslama verilerini otomatik olarak işler. Tek sunucuda birden fazla numune serisi analiz için kuyruğa alınabilir. Analiz için verilerin gönderilmesi gerekmez ve bu sayede zaman tasarrufu ve numune kimliklerinin korunması sağlanır.

VeriSeq NIPT Assay Software v2

VeriSeq NIPT Assay Software v2 okumaları filtreler ve bir referans genome hizalar. Gelişmiş bir algoritma, kromozom (segment) başına okuma yoğunluğunu belirler ve anöploidi ve CNV'lerin tespitine ve ayırımına yardımcı olur. Yazılım aynı zamanda her bir numune için bir fetal fraksiyon tahmini oluşturur ve raporlar. Fetal fraksiyon verileri, anöploidi durumunu değerlendirmek için sekanslama sırasında oluşturulan diğer istatistiksel girdiler ve kapsam ile birleştirilir.

VeriSeq NIPT Assay Software v2, test hata oranlarının düşük olmasını sağlamak üzere bireyselleştirilmiş fetal anöploidi güven testi (iFACT) numune kalitesi skoru metriğini içermektedir. iFACT, düşük fetal fraksiyonlu numuneler için bile anöploidi veya parsiyel duplikasyon ve delesyon araması yapılabilmesini sağlamak için her bir numuneye ilişkin fetal fraksiyon tahminine göre testin yeterli sekanslama kapsamı oluşturup oluşturmadığını belirtir.¹² Bu dinamik kesme eşiği, VeriSeq NIPT Assay Software v2'nin düşük fetal fraksiyon numuneleri hakkında rapor oluşturmasına olanak sağlayarak düşük test hatası oranları elde edilmesini sağlar.¹

Rapor oluşturma

VeriSeq NIPT Assay Software veri analizinin ardından her bir numunede test edilen kromozomlar için bir "Anöploidi Saptandı" veya "Anöploidi Saptanmadı" sonucu oluşturur. CNV saptanırsa raporda genomdaki tam koordinatlar görüntülenir. Veriler, mevcut bir LIMS ile entegre edilebilen ve özel bir klinik raporun oluşturulmasını sağlayan bir ".CSV" dosyası biçiminde sağlanır.

Tamamen desteklenen uygulama

VeriSeq NIPT Solution v2, sorunsuz bir laboratuvar entegrasyonu için vasıflı bir Illumina Saha Servis Mühendisi tarafından gerçekleştirilen eksiksiz sistem kurulumu ve uygulamalı eğitim içerir. Illumina bilim insanları laboratuvar personeline numune ekstraksiyonu, kütüphane hazırlama, sekanslama ve analiz boyunca adım adım kılavuzluk sunar (Tablo 6). Tüm sistemler çalışmaya hazır duruma geldiğinde Illumina Teknik Destek ekibi tarafından sürekli destek sunulur.

Tablo 6: VeriSeq NIPT Solution v2 eğitimi

Konu	Ayrıntılar
VeriSeq NIPT Solution v2'ye Giriş	<p>İş akışı ve analize ilişkin seminer genel bakışı</p> <ul style="list-style-type: none">Yardımcı ekipman kılavuzuSarf malzemeleri kılavuzuKan alma protokolüPlazma izolasyonu protokolü
Cihazı çalıştırma eğitimi	<p>Yerinde eğitim</p> <ul style="list-style-type: none">Kurulu cihaz gereklidir
Tesis denetimi	<p>Yerinde onay</p> <ul style="list-style-type: none">Yardımcı ekipman kurulumuGerekli reaktiflerSistem bileşenlerinin bağlantı durumu
Yerinde eğitim	<p>Test Illumina bilim insanı tarafından gerçekleştirilir</p> <ul style="list-style-type: none">Bilinen performans özelliklerine sahip önceden test edilen plazma numuneleri (Illumina tarafından sağlanır)Plazma izolasyonundan cihazı çalıştırmaya ve veri analizine kadar test iş akışının adım adım açıklamasıVeri analizi eğitimi
Yerinde yeterlilik testi	<p>Test müşteri tarafından gerçekleştirilir</p> <ul style="list-style-type: none">Bilinen performans özelliklerine sahip önceden test edilen plazma numuneleri (Illumina tarafından sağlanır)

Özet

VeriSeq NIPT Solution v2 NIPT'nin erişilebilirliği, güvenilirliği ve gücü konusunda devrim yaratmaktadır. Artık laboratuvarlar düşük hata oranlarıyla hızlı, güvenilir, yüksek düzeyde doğru NIPT sonuçları elde etmek için NGS teknolojisinden yararlanabilir.

Daha fazla bilgi edinin

[Illumina VeriSeq NIPT Solution v2](#)

Sipariş bilgileri

Ürün	Katalog no.
VeriSeq NIPT Sample Prep Kit (24 samples)	20025895
VeriSeq NIPT Sample Prep Kit (48 samples)	15066801
VeriSeq NIPT Sample Prep Kit (96 samples)	15066802
VeriSeq NIPT Assay Software v2	20047024
VeriSeq Onsite Server v2	20047000 20101927
Streck cell-free DNA BCT (CE)	15073345
NextSeq 550Dx Instrument	20005715
NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2.5, 75 cycles	20028870

Kullanım amacı açıklaması

VeriSeq NIPT Solution v2, gebeliğin en az 10. haftasında olan hamile kadınlardaki maternal periferik tam kan numunelerinden genom geneli fetal genetik anomalilerin saptanması için tarama testi olarak kullanılması amaçlanan bir *in vitro* tanı testidir. VeriSeq NIPT Solution v2, tüm kromozomlar için anöploidi durumunu ve tüm otozomlar için parsiyel duplikasyonları ve delesyonları saptamak üzere WGS işlevini kullanır. Test, SCA raporlanmasını talep etme seçeneği sunar. Bu ürün, tanı veya diğer gebelik yönetimi kararları için tek temel olarak kullanılmamalıdır.

VeriSeq NIPT Solution v2 şunları içerir: VeriSeq NIPT Microlab STAR için VeriSeq NIPT Workflow Manager v2, VeriSeq NIPT Sample Prep Kit ve VeriSeq NIPT Assay Software v2 içeren VeriSeq Onsite Server v2. VeriSeq NIPT Solution v2'nin yeni nesil sekans cihazı ile birlikte kullanılması amaçlanmıştır.

Referanslar

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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*. London, United Kingdom: Academic Press Elsevier; 2018:97-123
5. 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)
6. van der Meij KRM, Siermans EA, Macville MVE, et al. [TRIDENT-2: National Implementation of Genome-wide Non-invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands](#). *Am J Hum Genet*. 2019;105(6):1091-1101
7. Van Den Bogaert, K, Lannoo, L, Brison, N. et al. [Outcome of publicly funded nationwide first-tier noninvasive prenatal screening](#). *Genet Med*. 2021;23:1137-1142
8. Yaron Y. [The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon](#). *Prenat Diagn*. 2016;36:391-396
9. 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
10. 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
11. Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry](#). *Nature*. 2008;456(7218):53-59
12. Cirigliano V, Ordoñez E, Rueda L, Syngelaki A, Nicolaidis 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.



1 800 809 4566 ücretsiz (ABD) | +1 858 202 4566 tel
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Tüm hakları saklıdır. Tüm ticari markalar Illumina, Inc. veya ilgili sahiplerinin malıdır. Özel ticari marka bilgileri için bkz. www.illumina.com/company/legal.html.
M-APJ-00036 TUR v3.0