

# VeriSeq™ جهاز NIPT Solution v2

## الفحص الشامل لتسلسل الجينوم الكامل القابل للوصول

- نظرة شاملة حول كروموسومات الجنين مع قائمة اختبار شاملة مُصدّق عليها في دراسة سريرية دقيقة تضمّ نحو < 2300 عينة
- أداء اختبار موثوق به<sup>1</sup> مع دقة عالية، ونتائج سريعة ومعدلات فشل منخفضة
- حل التشخيص المختبري البسيط القابل للقياس الذي يُمكنه تحليل 24 أو 48 أو 96 عينة لكل عملية تشغيل

illumina®



الجدول 2: الأداء السريري لجهاز VeriSeq NIPT Solution v2<sup>1</sup>

التثلث الصبغي 21 <sup>c</sup>	التثلث الصبغي 18	التثلث الصبغي 13	اختلال الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAA) <sup>d</sup>	حذوفات وازدواجات جزئية بحجم $\leq 7$ ميجا قاعدة	أي حالة تشوه <sup>e</sup>
الحسابية	< 99.9% (130/130)	< 99.9% (41/41)	< 99.9% (26/26)	96.4% (27/28)	95.5% (318/333)
فاصل ثقة CI <sup>b</sup> ثنائي الجانب بنسبة 95%	97.1%، 100%	91.4%، 100%	87.1%، 100%	82.3%، 99.4%	92.7%، 97.3%
النوعية	99.90% (1982/1984)	99.90% (1995/1997)	99.90% (2000/2002)	99.80% (2001/2005)	99.34% (1954/1967)
فاصل ثقة CI <sup>b</sup> ثنائي الجانب بنسبة 95%	99.63%، 99.97%	99.64%، 99.97%	99.64%، 99.97%	99.49%، 99.92%	98.87%، 99.61%
<p>a. وردت حالات التثلث الصبغي 21، والتثلث الصبغي 18 والتثلث الصبغي 13 في تقارير أداء الفحص الأساسي، مع استثناء 16 عينة للكشف عن إصابته بالفصاضة و49 عينة مُصابة بحالات شذوذ في الفحص على نطاق الجينوم فقط ووردت حالات اختلال الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAA) والازدواجات والحذوفات الجزئية في تقارير أداء الفحص على نطاق الجينوم</p> <p>b. فاصل ثقة حسب طريقة نقاط ويلسون</p> <p>c. وردت سبع حالات حمل في توأم في تقارير بصورة صحيحة نظراً لعدم ظهور التثلث الصبغي 21 في الجدول</p> <p>d. يستثنى اختلال الصبغة الصبغية الجسدية النادرة (RAA) الكروموسومات 21، 18 و13</p> <p>e. تتضمن أي حالة شذوذ عينات من الفحوصات الأساسية لاختلال الصبغة الصبغية للكروموسوم الجنسي (SCA) والفحوصات على نطاق الجينوم</p>					

الجدول 3: تطابق نتائج تحديد نوع جنس الجنين لجهاز VeriSeq NIPT Solution v2 مع المرجع السريري<sup>1</sup>

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

## نتائج سريعة

يُوفّر VeriSeq NIPT Solution v2 سير عمل سريعاً من ثلاث خطوات لاختبار NIPT الذي يُصدر نتائج دقيقة خلال مدة تزيد قليلاً عن 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 مزيداً 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	حوالي ساعتين	حوالي 8 ساعات
التسلسل	حوالي 15 دقيقة	حوالي 14 ساعة
تحليل البيانات وإنشاء التقرير	N/A	حوالي 4 ساعات
إجمالي الوقت	حوالي 2.25 ساعة	حوالي 26 ساعة
قد تختلف الأوقات الفعلية حسب الممارسات المعملية لكل فرد؛ تعني N/A "غير منطبق"		

## معدلات فشل اختبار منخفضة

تُعدّ حالات فشل الاختبار، حيث يتعدّد استدعاء ثنائي الصبغي أو اختلال الصبغة الصبغية، عاملاً مهماً في تحديد موثوقية اختبار 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).<sup>8</sup> 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 مُعدّل فشل عينة السحب الأول 1.2٪. وفي الممارسة المعملية، ستتوفّر كمية كافية من البلازما من السحب الأولي لعينة الدم لتكرار سير العمل في جهاز VeriSeq NIPT إذا لزم الأمر.<sup>9</sup> وقد أثبت أنه عند التكرار، انخفض مُعدّل الفشل الأولي من 2٪ إلى 1.3٪ في العينة نفسها.<sup>9</sup>

## حل التشخيص المختبري البسيط والقابل للقياس

يُوفّر VeriSeq NIPT Solution v2 المتكامل جميع العناصر الضرورية لإجراء الفحص. يتوسّع سير العمل الآلي بسهولة لتحليل 24 أو 48 أو 96 عينة لكل عملية تشغيل لإتاحة إدارة أحجام العينات بكفاءة ومرونة. كما يُمكن للمختبر اختيار تشغيل الفحص الأساسي أو الفحص على مستوى الجينوم حسب العينة.

## سير العمل الآلي

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

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

## التحليل داخل الموقع

يُجرى تحليل البيانات على VeriSeq v2 Onsite Server مُخصص إلى جانب جهاز VeriSeq NIPT Assay Software v2 للتشخيص المختبري. يُعالج الخادم بيانات التسلسل تلقائيًا، كما يُمكن وضع دفعات العينة العديدة في قائمة الانتظار لتحليلها على خادم واحد. ليست هناك حاجة لإرسال البيانات لتحليلها، ما يسهم في توفير الوقت وحماية هوية العينة.

## جهاز VeriSeq NIPT Assay Software v2

يعمل جهاز 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 والازدواج والحذوفات الجزئية والتميز بين كل منها. يعمل البرنامج كذلك على إعداد تقديرات لجزء الجنين في كل عينة ويُصدر تقريرًا بذلك. تُدمج بيانات جزء الجنين مع التغطية والإدخالات الإحصائية الأخرى التي يتم إنشاؤها خلال التسلسل لتقييم حالة اختلال الصبغة الصبغية.

لضمان انخفاض معدلات فشل الاختبار، يتضمّن اختبار جهاز VeriSeq NIPT Assay Software v2 مقياس سجل الجودة لعينة اختبار اختلال الصبغة الصبغية الجنيني المُخصص السري (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 والحذف الجزئي، حتى للعينات التي تتضمن جزء جنين منخفضًا.<sup>12</sup> يُمكن الحدّ الأقصى الديناميكي هذا جهاز VeriSeq NIPT Assay Software v2 من إنشاء تقارير حول عينات جزء الجنين المنخفض ما ينتج عنه انخفاض حالات فشل الاختبار.<sup>1</sup>

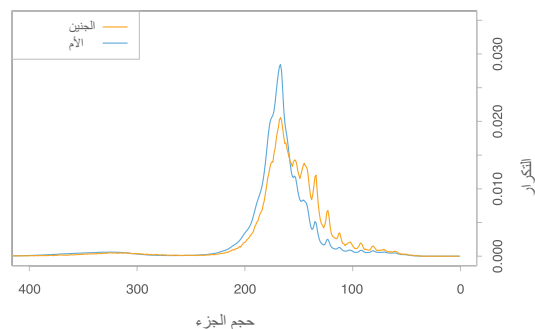
## إنشاء التقرير

بعد تحليل البيانات، يُصدر جهاز VeriSeq NIPT Assay Software v2 نتيجة "تم الكشف عن اختلال الصبغة الصبغية" أو "لم يتم الكشف عن اختلال الصبغة الصبغية" للكرموسومات التي خضعت للاختبار في كل عينة. إذا تم الكشف عن حذوفات أو ازدواجات جزئية، تُعرض الإحداثيات الدقيقة في الجينوم في التقرير. وتُصدر المعلومات في صورة ملف بصيغة "CSV" يُمكن دمجه مع نظام إدارة معلومات مختبر (LIMS) حالي. يُمكن استخدام البيانات لإنشاء تقرير سريري مُخصص.

يُوفّر فحص جهاز VeriSeq NIPT الآلي بالكامل من VeriSeq سير عمل بسيط يُقلّل من الوقت العملي الذي يستغرقه الفنى واحتمالية وقوع الخطأ إلى الحدّ الأدنى. يتطلّب البروتوكول جمع الدم المحيطي الكامل للأم بحجم 7 إلى 10 مللي في أنبوب Streck لجمع الدم (BCT) المُوصى به. وتحتوي مجموعات إعداد العينة المُحسّنة لجهاز 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 المكتبة الخالية من تفاعل سلسلة البوليميرات (PCR)، بما في ذلك إنشاء لوحة القياس الكمي، والقياس الكمي للمكتبة، وتجميع المكتبة، بصورة آلية على جهاز VeriSeq NIPT MicroLab STAR، وهو نظام MicroLab STAR نُفّره شركة Hamilton ذو تكوين مُخصص للاستخدام بشكل خاص في سير عمل جهاز VeriSeq NIPT. يتحكّم مدير سير عمل اختبار NIPT من VeriSeq سهل الاستخدام في جميع جوانب إعداد العينة، بما في ذلك تتبع العينة.

## التسلسل

تحتوي عينة دم الأم على أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) بأطوال مختلفة؛ وتميل الأطوال الأكبر لتكون خاصة بالأم بينما تميل الأطوال الأصغر لتكون ذات أصل جنيني (الشكل 2).<sup>10</sup> يُحدد VeriSeq NIPT Solution v2 أطوال جميع أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) بسرعة وفعالية داخل عينة واحدة، ويُركّز في التحليل على الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) الأقصر طولاً باستخدام التسلسل مزدوج الطرفين الذي يُجرى على نظام Illumina NextSeq™ 550Dx، الذي يُوفّر الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS) ذات الإنتاجية العالية<sup>11</sup> مع نظام مختبري ميسور التكلفة (الجدول 5).



الشكل 2: مقارنة حجم أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) للأم والجنين — يُميّز التسلسل مزدوج الطرفين أجزاء الحمض النووي الخالي من الخلايا (cfDNA) حسب الحجم. تميل الأجزاء الأطول لتكون خاصة بالأم بينما تميل الأجزاء الأقصر لتكون ذات أصل جنيني.

## الملخص

## تنفيذ كامل الدعم

سُجِّدَ جهاز VeriSeq NIPT Solution v2 ثورة في اختبار NIPT من حيث إمكانية الوصول، والموثوقية والفعالية. ويُمكن للمختبرات الآن الاستفادة من الجيل التالي من تقنيات التسلسل (NGS) للحصول على نتائج سريعة، وموثوق بها وعالية الدقة لاختبار NIPT مع معدلات فشل منخفضة.

من أجل تحقيق السلاسة خلال الإدماج المختبري، يتضمّن جهاز VeriSeq NIPT Solution v2 تركيب النظام بالكامل من خلال مهندس خدمة ميدانية متمرس لدى Illumina وتوفير تدريب عملي. يقود باحثو Illumina الذين يتمتّعون بالمعرفة 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.

## تعرف على المزيد

جهاز VeriSeq NIPT Solution v2  
[www.illumina.com/VeriSeqNIPT](http://www.illumina.com/VeriSeqNIPT)

## معلومات حول تقديم الطلب

رقم الكتلوج	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	جهاز VeriSeq NIPT Assay Software v2
20028403 20047000	خادم VeriSeq Onsite Server v2
15073345	أنبوب جمع الدم Streck لتحليل الحمض النووي الخالي من الخلايا
20005715	جهاز NextSeq 550Dx
20028870	مجموعة كاشف NextSeq 550Dx عالية الإخراج إصدار v2.5، 75 دورة

## الجدول 6: تدريب حول VeriSeq NIPT Solution v2

الموضوع	التفاصيل
مقدمة إلى جهاز VeriSeq NIPT Solution v2	ندوة تتضمن نظرة عامة حول سير العمل والتحليل <ul style="list-style-type: none"> <li>دليل المعدات الإضافية</li> <li>دليل المستهلكات</li> <li>بروتوكول سحب عينة الدم</li> <li>بروتوكول عزل البلازما</li> </ul>
تدريب حول تشغيل الجهاز	تدريب داخل الموقع <ul style="list-style-type: none"> <li>يتطلب تركيب الجهاز</li> </ul>
فحص الموقع	ما يجب التأكد منه داخل الموقع <ul style="list-style-type: none"> <li>تركيب المعدات الإضافية</li> <li>توفر الكواشف اللازمة</li> <li>اتصال مكونات النظام</li> </ul>
تدريب داخل الموقع	يُجري أحد باحثي Illumina فحصًا <ul style="list-style-type: none"> <li>عينات بلازما سبق اختبارها مع خصائص أداء معروفة (توفّرها Illumina)</li> <li>مراجعة سير عمل الفحص بدايةً من عزل البلازما وحتى تشغيل الجهاز وتحليل البيانات</li> <li>التدريب على تحليل البيانات</li> </ul>
اختبار الكفاءة داخل الموقع	إجراء العميل للفحص <ul style="list-style-type: none"> <li>عينات بلازما سبق اختبارها مع خصائص أداء معروفة (توفّرها Illumina)</li> </ul>

## بيان الاستخدام المقصود

يُعدّ The VeriSeq NIPT Solution v2 اختبارًا تشخيصيًا في الأنابيب يهدف استخدامه كاختبار فحصي للكشف عن حالات الاختلال الجينيّ الجنيني على نطاق الجنين، في عينات دم كاملة محيطية للام، مأخوذة من النساء الحوامل اللاتي بلغ حملهن 10 أسابيع كحد أدنى. يستخدم جهاز VeriSeq NIPT Solution v2 التسلسل الجينومي الكامل للكشف عن الحذوفات والازدواجات الجزئية لجميع حالات الصبغيات الجسدية بالإضافة إلى اختلال الصبغة الصبغية لجميع الكروموسومات. ويمنح الاختبار إمكانية طلب الإبلاغ عن وجود حالة اختلال الصبغة الصبغية في الكروموسومات الجنسية (SCA). يحدّر 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 .10
- Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry.](#) *Nature.* 2008;456(7218):53-59 .11
- 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 .12
- 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.* London, United Kingdom: Academic Press Elsevier; 2018:97-123 .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
- van der Meij KRM, Sijm 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 .6
- 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 .7
- Yaron Y. [The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon.](#) *Prenat Diagn.* 2016;36:391–396 .8
- 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 .9



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

حقوق الطبع والنشر © لعام 2021 محفوظة لصالح شركة Illumina, Inc. جميع الحقوق محفوظة. جميع العلامات التجارية مملوكة لشركة Illumina, Inc. أو أصحابها المعنيين. للحصول على معلومات محددة حول العلامات التجارية، راجع [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-APJ-00036 ARA v2.0