

# VeriSeq™ NIPT Solution v2

Mit einem umfassenden gebrauchsfertigen Assay für die Gesamtgenom-Sequenzierung, der genaue Ergebnisse für bis zu 96 Proben in ca. 26 Stunden liefert, revolutioniert VeriSeq NIPT Solution v2 die NIPT-Analyse.

## Vorteile

- **Umfassendste Analyse des fetalen Genoms**  
IVD-NIPT-Lösung für den Laboreinsatz mit dem umfassendsten Testmenü, das in einer klinischen Genauigkeitsstudie mit über 2.000 Proben validiert wurde
- **Überragende Testperformance<sup>1</sup>**  
Unerreichte Genauigkeit, schnelle Ergebnisse und geringe Fehlerraten
- **Einfache, skalierbare IVD-Lösung**  
Einfach zu implementierende Lösung für die Analyse von 24, 48 oder 96 Proben pro Lauf

VeriSeq NIPT Solution v2 umfasst Workflow-, Geräte- und Software-Innovationen, die NGS-basierte NIPT jedem Labor zugänglich machen, das klinisches pränatales Aneuploidie-Screening einsetzt. Mit der Bereitstellung von Reagenzien, Geräten, Software sowie Installation und Schulung bietet VeriSeq NIPT eine automatisierte, zuverlässige Lösung für interne NIPT (Abbildung 1 und Tabelle 1).

**Tabelle 1: VeriSeq NIPT Solution v2, Übersicht**

Parameter	Beschreibung
Methode	Gesamtgenom-Sequenzierung
Bibliotheksvorbereitung	ohne PCR
Chemie	Paired-End-Sequenzierung
Anz. der Proben	24, 48 oder 96 je Batch
Dauer bis Bericht	ca. 26 Stunden
Anz. der Techniker	1
Probe	7–10 ml aus einem einzigen Röhrchen mit mütterlichem Blut
Mögliche Analyse	Aneuploidie-Status aller Autosomen und Geschlechtschromosomen Bestimmte subchromosomale Kopienzahlvarianten $\geq 7$ Mb

## Einleitung

Nichtinvasive Pränataltests (NIPT), die mit Sequenzierung der nächsten Generation (Next-generation sequencing, NGS) durchgeführt werden, liefern zuverlässige Screening-Ergebnisse für Aneuploidien der Chromosomen ab einem Gestationsalter von 10 Wochen anhand eines einzigen Röhrchens mit mütterlichem Blut.<sup>2,3</sup> VeriSeq NIPT Solution v2 nutzt die leistungsstarke NGS-Technologie von Illumina für NIPT mit Gesamtgenom-Sequenzierung (Whole Genome Sequencing, WGS) und erweitert das Testmenü so um häufige Aneuploidien (Chromosomen 21, 18 und 13), sämtliche seltenen autosomalen Aneuploidien (Rare Autosomal Aneuploidies, RAAs), Geschlechtschromosomen-Aneuploidien (Sex Chromosome Aneuploidies, SCAs) und partielle Deletionen sowie Duplikationen, die als Kopienzahlvarianten (Copy Number Variations, CNVs) bezeichnet werden, mit einer Größe  $\geq 7$  Mb. Mit einem umfassenden Testmenü, genauen Ergebnissen und geringen Fehlerraten ermöglicht VeriSeq NIPT Solution das umfassendste Screening des fetalen Genoms für informierte, zeitnahe Entscheidungen bezüglich der Schwangerschaft.<sup>4,5</sup>



**Abbildung 1: Vollständiger IVD-NIPT-Workflow:** VeriSeq NIPT Solution v2 bietet alles, was für NIPT mit NGS benötigt wird, darunter Reagenzien für die DNA-Extraktion, Bibliotheksvorbereitung und Sequenzierung, Geräte für die automatisierte Bibliotheksvorbereitung und Sequenzierung mit Workflow-Manager-Software, einen Vor-Ort-Server für die sichere Datenspeicherung und -analyse sowie Datenanalyse-Software, die auf das Erstellen klinischer Berichte ausgelegt ist.

**Tabelle 2: Klinische Performance von VeriSeq NIPT Solution v2<sup>a</sup>**

	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	RAA <sup>d</sup>	CNV ≥ 7 Mb	Beliebige Anomalie <sup>e</sup>
<b>Sensitivität<sup>b</sup></b>	> 99,9 % (130/130)	> 99,9 % (41/41)	> 99,9 % (26/26)	96,4 % (27/28)	74,1 % (20/27)	95,5 % (318/333)
<b>zweiseitiges 95%-KI<sup>c</sup></b>	97,1 %, 100 %	91,4 %, 100 %	87,1 %, 100 %	82,3 %, 99,4 %	55,3 %, 86,8 %	92,7 %, 97,3 %
<b>Spezifität</b>	99,90 % (1.982/1.984)	99,90 % (1.995/1.997)	99,90 % (2.000/2.002)	99,80 % (2.001/2.005)	99,80 % (2.000/2.004)	99,34 % (1.954/1.967)
<b>zweiseitiges 95%-KI<sup>c</sup></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. Sieben Zwillingsschwangerschaften korrekt als T21 ermittelt, nicht in der Tabelle enthalten
- b. Der Bericht mit der grundlegenden Screening-Performance umfasst T21, T18 und T13. Nicht enthalten sind 16 Proben mit bekannten Mosaiken sowie, ausschließlich beim genomweiten Screening, 49 weitere Proben mit Anomalien. Die genomweite Screening-Performance wird für RAAs und CNVs angegeben.
- c. KI basiert auf der Score-Methode nach Wilson
- d. RAA ohne Chromosomen 21, 18 und 13
- e. Sämtliche Anomalien enthalten Proben aus grundlegenden und genomweiten SCA-Screenings

**Tabelle 3: Übereinstimmung der Ergebnisse von VeriSeq NIPT Solution v2 zur Klassifizierung des Geschlechts des Fötus mit den Ergebnissen des klinischen Referenzstandards**

Ergebnisse von VeriSeq NIPT Solution v2	Ergebnis der körperlichen Untersuchung des Neugeborenen <sup>a</sup>		Zyto genetische Ergebnisse					
	Frau	Mann	XX	XY	XO	XXX	XXY	XXY
<b>Übereinstimmung in Prozent</b>	100 %	100 %	100 %	100 %	90,5 %	100 %	100 %	91,7 %

- a. Keine zyto genetischen Ergebnisse

## Umfassende Analyse des fetalen Genoms

Viele NIPT-Lösungen für den Laboreinsatz konzentrieren sich auf Trisomien der Chromosomen 21, 18 und 13. Bei diesen Chromosomen handelt es sich jedoch nur um einen Teil des Genoms. Diese Tests erfassen keine CNVs ≥ 7 Mb, die mit einer Inzidenzrate von 0,10 % auftreten und in Zusammenhang mit fetalen Anomalien und Entwicklungsverzögerungen stehen. Außerdem erfassen diese Tests keine RAA-positiven Schwangerschaften, die mit unerwünschten Folgen wie Fehlgeburten, intrauterine Wachstumsverzögerung (Intrauterine Growth Restriction, IUGR), uniparentale Disomie (UPD), Frühwehen, fetale Anomalien usw. in Zusammenhang stehen könnten.<sup>6</sup> Mit einer kombinierten RAA-Auftretenswahrscheinlichkeit von 0,34 %<sup>6</sup>, im Vergleich zu 0,30 % für Trisomie 21<sup>7</sup>, ist es möglich, dass bei der alleinigen Durchführung eines grundlegenden NIPT-Screenings signifikante Anomalien unentdeckt bleiben.

## Überragende Testperformance

VeriSeq NIPT Solution v2 zeichnet sich durch eine überragende Performance in Bezug auf Ergebnisgenauigkeit, Dauer und Fehlerquote aus.

## Unerreichte Genauigkeit

VeriSeq NIPT Solution v2 wurde zur Feststellung der klinischen Genauigkeit und Zuverlässigkeit umfangreichen Tests unterzogen. Proben betroffener Schwangerschaften wurden in die Testgruppe aufgenommen, wenn klinische Ergebnisse vorlagen und die Probeneinschlusskriterien erfüllt waren. Die Kohorte umfasste ein Gestationsalter von ca. 11 Wochen, Proben mit niedriger fetaler Fraktion sowie Zwillingsschwangerschaften. In der Studie wurden > 2.300 mütterliche Proben mit bekannten Ergebnissen für Trisomie 21, Trisomie 18, Trisomie 13, sämtliche seltenen autosomalen Aneuploidien, CNVs ≥ 7 Mb und SCAs mit VeriSeq NIPT Solution v2 getestet und mit den klinischen Referenzergebnissen verglichen. Die Ergebnisse zeigten eine außergewöhnlich hohe Sensitivität und Spezifität für die Zielaneuploidien und die CNVs ≥ 7 Mb (Tabelle 2 und Tabelle 3) sowie eine insgesamt geringe Probenfehlerrate von 1,2 %.<sup>8</sup>

## Schnellste Ergebnisse

VeriSeq NIPT Solution v2 bietet einen schnellen, drei Schritte umfassenden Workflow für NIPT. In nur etwas mehr als 1 Tag liegen genaue Ergebnisse vor (Tabelle 4). Mit dem einfachen, automatisierten Workflow kann ein Techniker 24 bis 96 Proben in < 8 Stunden mit minimalem manuellem Aufwand analysieren. Die zielgerichtete Sequenzierung und die arraybasierten Methoden nehmen im Labor in der Regel mehr Zeit in Anspruch und erfordern einen höheren manuellen Aufwand.

**Tabelle 4: VeriSeq NIPT in ca. 1 Tag abgeschlossen**

Schritt	Manueller Aufwand	Gesamtdauer
<b>Probenvorbereitung</b> (Plasmaisolation, DNA-Extraktion, Bibliotheksvorbereitung)	ca. 2 Stunden	ca. 8 Stunden
<b>Sequenzierung</b> (Bibliothek laden und Lauf konfigurieren)	ca. 15 Min.	ca. 14 Stunden
<b>Datenanalyse und Berichterstellung<sup>a</sup></b>	n. z.	ca. 4 Stunden
Gesamtdauer	ca. 2,25 Stunden	ca. 26 Stunden

a. Die tatsächliche Dauer hängt von den individuellen Laborprozessen ab und kann von Standort zu Standort variieren. n. z.: nicht zutreffend

### Geringe Testfehlerraten

Fehlgeschlagene Tests, d. h., es kann kein Call für eine Disomie oder Aneuploidie erzeugt werden, sind ein wichtiger Faktor in Bezug auf die Zuverlässigkeit und klinische Anwendung von NIPT. Die NIPT-Testfehlerraten unterscheiden sich je nach verwendetem Test signifikant voneinander. Tests mit einem zielgerichteten Ansatz zeigen sowohl bei Evaluierungen als auch in Studien zum klinischen Einsatz höhere Fehlerraten als Tests, die das gesamte Genom sequenzieren.<sup>9</sup> VeriSeq NIPT Solution v2 liefert anhand von WGS umfassende Daten zum gesamten diploiden Genom, ohne dass hierbei die Präzision beeinträchtigt wird oder mehr Fehler und falsch positive Ergebnisse auftreten. In einer klinischen Studie zur Performance lieferten ca. 99 % aller Proben beim ersten Lauf ein Ergebnis.<sup>8</sup> Im Laboreinsatz ist unter Umständen ausreichend Material aus der ersten Blutabnahme verfügbar, um den VeriSeq NIPT-Workflow bei Bedarf zu wiederholen.

### Einfache, skalierbare IVD-Lösung

Die integrierte VeriSeq NIPT Solution v2 bietet alles, was für die Durchführung des Assays benötigt wird. Der automatisierte Workflow lässt sich problemlos mit 24, 48 oder 96 Proben pro Lauf durchführen und ermöglicht so eine effiziente und flexible Verarbeitung unterschiedlicher Mengen von Proben.

### Automatische Bibliotheksvorbereitung

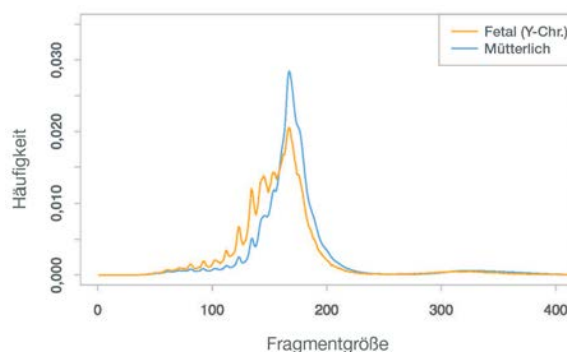
Der vollständig automatisierte VeriSeq NIPT-Prozess bietet einen einfachen Workflow, der den durch einen Techniker erforderlichen Aufwand und mögliche Fehlerquellen minimiert. Das Protokoll beginnt mit 7–10 ml mütterlichem peripherem Vollblut, die in das bereitgestellte Streck Blood Collect Tube (BCT) gegeben werden. Optimierte VeriSeq NIPT-Probenvorbereitungskits enthalten Reagenzien und Verbrauchsmaterialien für die Vorbereitung von Sequenzierungsbibliotheken aus cfDNA. Die Plasmaisolation, cfDNA-Extraktion und Bibliotheksvorbereitung ohne PCR, einschließlich Quantifizierungsplattenerstellung, Bibliotheksquantifizierung und Bibliothekspooling, werden in einem automatisierten Verfahren auf dem VeriSeq NIPT Microlab STAR durchgeführt, einem Hamilton Microlab STAR-System, das speziell für die Verwendung mit dem VeriSeq NIPT-Workflow konfiguriert wurde. Mit dem benutzerfreundlichen VeriSeq NIPT Workflow Manager lassen sich sämtliche Aspekte der Probenvorbereitung, einschließlich der Probenverfolgung, steuern.

### Sequenzierung

VeriSeq NIPT Solution v2 basiert auf der bewährten SBS-Chemie (Sequencing by Synthesis, Sequenzierung durch Synthese) von Illumina. Mit dieser Chemie werden über 90 % der Sequenzierungsdaten weltweit generiert.<sup>10</sup>

### Höhere Effizienz mit Paired-End-Sequenzierung

Eine mütterliche Blutprobe enthält mehrere unterschiedliche Längen cfDNA. Dabei sind die größeren Längen in der Regel mütterlichen Ursprungs und die kürzeren Längen fetalen Ursprungs (Abbildung 2).<sup>11</sup> Dank der Paired-End-Sequenzierung, die in derselben Zeit und mit demselben Aufwand doppelt so viele Daten liefert wie die Single-Read-Sequenzierung, bestimmt VeriSeq NIPT Solution v2 schnell und effizient die Länge sämtlicher cfDNA-Fragmente in einer einzelnen Probe. Der Algorithmus in der VeriSeq NIPT Assay Software konzentriert mithilfe dieser Daten die Analyse auf die kürzeren Fragmente, um die Auswertung fetaler cfDNA zu optimieren.



**Abbildung 2: Größenvergleich zwischen den cfDNA-Fragmenten mütterlichen und fetalen Ursprungs:** Die Paired-End-Sequenzierung unterscheidet cfDNA-Fragmente anhand ihrer Größe. Längere Fragmente deuten auf einen mütterlichen Ursprung hin, kürzere Fragmente sind fetalen Ursprungs.

### Leistungsstarker Tischsequenzierer für die Diagnose

Die Sequenzierung mit VeriSeq NIPT Solution v2 erfolgt auf dem Illumina NextSeq™ 550Dx-System, einer von der FDA zugelassenen Plattform mit CE-IVD-Kennzeichnung, die den hohen Durchsatz von NGS mit den niedrigen Kosten eines Tischsystems vereint (Tabelle 5). Das NextSeq 550Dx-System zeichnet sich durch einen Load-and-go-Workflow aus, der ungefähr 30 Minuten manuellen Aufwand erfordert. Dank der intuitiven Benutzeroberfläche können Benutzer mit minimalem Aufwand für Schulung und Geräteeinrichtung zahlreiche Sequenzierungsanwendungen durchführen.

**Tabelle 5: Voraussetzungen für die Performance des NGS-Geräts**

Parameter	Spezifikation
Read-Länge	2 × 36 bp
Sequenzierungsdateityp	BCL-Datei
Sequenzierungsleistung	400 Mio. Reads
Laufzeit	ca. 14 Stunden
Multiplexierung	24 oder 48 Proben pro Lauf

## Vor-Ort-Analyse

Die Datenanalyse erfolgt auf einem dedizierten VeriSeq Onsite Server v2 mit der IVD-zertifizierten VeriSeq NIPT Assay Software v2. Der Server führt die Verarbeitung der Sequenzierungsdaten automatisch aus. Auf einem einzelnen Server können mehrere Probenbatches für die Analyse in die Warteschlange gestellt werden. Daten müssen nicht an externe Stellen gesendet werden, was Zeit spart und die Identität der Probe schützt.

## VeriSeq NIPT Assay Software

Die VeriSeq NIPT Assay Software filtert und aligniert die Reads mit einem Referenzgenom. Ein erweiterter Algorithmus zählt die Reads pro Chromosom. Die Werte spiegeln die normalisierte Coverage des Testchromosoms oder der subchromosomalen Region wider und unterstützen die Erkennung und Differenzierung von aneuploiden Proben und CNVs. Außerdem ermittelt die Software für jede Probe den Schätzwert für die fetale Fraktion und gibt diesen aus. Mithilfe der Daten zur fetalen Fraktion sowie der Coverage und anderer während der Sequenzierung generierter statistischer Angaben wird der Aneuploidie-Status beurteilt.

Um niedrige Testfehlerraten zu gewährleisten, enthält die VeriSeq NIPT Assay Software die iFACT-Kennzahl zur Probenqualitätsbewertung (individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test, individualisierter Zuverlässigkeitstest zur fetalen Aneuploidie). iFACT zeigt an, ob das Gerät bei gegebener geschätzter fetaler Fraktion für jede Probe eine ausreichende Sequenzierungs-Coverage und Datenqualität generiert hat, sodass selbst für Proben mit niedriger fetaler Fraktion Aneuploidie- oder CNV-Calls möglich sind.<sup>12-14</sup> Dieser dynamische Cutoff ermöglicht es der VeriSeq NIPT Assay Software, Proben mit niedriger fetaler Fraktion zu verarbeiten, sodass weniger Tests fehlschlagen.<sup>14-16</sup>

## Berichterstellung

Nach der Datenanalyse generiert die VeriSeq NIPT Assay Software für jede Probe und jedes getestete Chromosom Calls mit der Eigenschaft „Aneuploidy Detected“ (Aneuploidie festgestellt) oder „No Aneuploidy Detected“ (Keine Aneuploidie festgestellt). Der Ausgabebericht enthält die genauen Koordinaten aus dem Genom, wenn CNVs erkannt werden. Die Informationen werden in eine CSV-Datei ausgegeben, die in ein vorhandenes LIMS integriert werden kann. Mit den Daten kann ein anwendungsspezifischer klinischer Bericht gemäß den Anforderungen des Labors erstellt werden.

## Vollständig unterstützte Implementierung

Für eine problemlose Laborintegration beinhaltet VeriSeq NIPT Solution v2 eine Komplettinstallation des Systems durch einen speziell ausgebildeten Servicetechniker von Illumina sowie eine Praxis-Schulung. Sachkundige Wissenschaftler von Illumina weisen das Laborpersonal Schritt für Schritt in die Probenextraktion, Bibliotheksvorbereitung, Sequenzierung und Analyse ein (Tabelle 6).

Sobald die Labore bereit sind, stellt der technische Support von Illumina weitere Unterstützung zur Verfügung.

**Tabelle 6: Schulungen zu VeriSeq NIPT Solution v2**

Thema	Details
Einführung in VeriSeq NIPT Solution v2	Seminarübersicht zum Workflow und zur Analyse <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anleitung zu Zusatzgeräten</li> <li>• Anleitung zu Verbrauchsmaterialien</li> <li>• Blutentnahmeprotokoll</li> <li>• Plasmaisolationsprotokoll</li> </ul>
Schulung zum Gerätebetrieb	Vor-Ort-Schulung <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfordert ein installiertes Gerät</li> </ul>
Betriebsbegehung	Prüfung vor Ort <ul style="list-style-type: none"> <li>• Installation von Zusatzgeräten</li> <li>• Benötigte Reagenzien</li> <li>• Konnektivität der Systemkomponenten</li> </ul>
Vor-Ort-Schulung	Assay-Durchführung durch einen Wissenschaftler von Illumina <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorgetestete Plasmaproben mit bekannten Leistungsmerkmalen (von Illumina zur Verfügung gestellt)</li> <li>• Einweisung in die einzelnen Assay-Workflow-Schritte, von der Plasmaisolation bis zum Gerätebetrieb und zur Datenanalyse</li> <li>• Datenanalyseschulung</li> </ul>
Vor-Ort-Kompetenztest	Assay-Durchführung durch den Kunden <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorgetestete Plasmaproben mit bekannten Leistungsmerkmalen (von Illumina zur Verfügung gestellt)</li> </ul>

## Zusammenfassung

VeriSeq NIPT Solution v2 revolutioniert die Zugänglichkeit, Zuverlässigkeit und Leistung von NIPT. Jetzt steht jedem Labor die Leistungsfähigkeit der NGS für schnelle, zuverlässige und hochgradig genaue NIPT zur Verfügung.

## Weitere Informationen

Weitere Informationen zu VeriSeq NIPT Solution v2 finden Sie unter [www.illumina.com/VeriSeqNIPT](http://www.illumina.com/VeriSeqNIPT).

## Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
VeriSeq NIPT Sample Prep Kit (24 Proben)	20025895
VeriSeq NIPT Sample Prep Kit (48 Proben)	15066801
VeriSeq NIPT Sample Prep Kit (96 Proben)	15066802
VeriSeq OnSite Server v2	20028403
VeriSeq NIPT Solution Enablement	15076162
Streck cell-free DNA BCT (CE)	15073345
NextSeq 550Dx-Gerät	20005715

## Erklärung zum Verwendungszweck

VeriSeq NIPT Solution v2 ist ein *In-vitro*-Diagnostest und als Screening-Test für den Nachweis genomweiter fetaler genetischer Anomalien aus mütterlichen peripheren Vollblutproben von Schwangeren, die sich mindestens in der 10. Schwangerschaftswoche befinden, bestimmt. VeriSeq NIPT bestimmt mithilfe von Gesamtgenomsequenzierung CNVs für sämtliche Autosomen sowie den Aneuploidiestatus für alle Chromosomen. Der Test bietet die Möglichkeit, einen Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen (Sex Chromosome Aneuploidy, SCA) anzufordern. Dieses Produkt darf nicht als alleinige Grundlage für eine Diagnose oder andere, die Schwangerschaft betreffende Entscheidungen verwendet werden.

## Quellen

1. Archivdaten. Illumina, Inc. 2019.
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. Archivierte Datenberechnungen. Illumina, Inc. 2019.
5. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, and the Society for Maternal-Fetal Medicine. [Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy](#). *Obstet Gynecol*. 2016;127(5):e123-37. doi: 10.1097/AOG.0000000000001406.
6. Pertile MD, Halks-Miller M, Flowers N, et al. [Rare autosomal trisomies, revealed by maternal plasma DNA sequencing, suggest increased risk of fetoplacental disease](#). *Sci Transl Med*. 2017;9(405).
7. Galjaard RJ, Henneman L, Macville M, et al. Implementing NIPT as part of a national prenatal screening program: The Dutch TRIDENT studies. Oral abstract: International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy; Juli 2018; Antwerpen, Belgien.
8. Illumina. VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage. 2019.
9. Illumina. Don't settle for failure. [mkt.illumina.com/rs/600-XEX-927/images/dont-settle-for-failure.pdf](#). Abgerufen am 15. März 2017.
10. Archivierte Datenberechnungen. Illumina, Inc. 2017.
11. 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.
12. Duenwald S, Chen G, Barbacioru C, et al. Development of a Novel Paired-End Sequencing-Based Noninvasive Prenatal Test. Poster präsentiert beim Society for Maternal-Fetal Medicine 36th Annual Pregnancy Meeting, 1.–6. Februar 2016; Atlanta, Georgia, USA.
13. 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. [zuerst elektronisch veröffentlicht].
14. Cirigliano V, Ordonez E, Rueda L, et al. Performance evaluation and clinical application of a new paired end MPSS approach for cfDNA based prenatal aneuploidy screening. Poster präsentiert bei der International Society for Prenatal Diagnosis, 10.–13. Juli 2016; Berlin.
15. Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. [Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma](#). *Prenat Diagn*. 2013; 33:662-666.
16. Pergament E, Cuckle H, Zimmermann B, et al. [Single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal screening in a high-risk and low-risk cohort](#). *Obstet Gynecol*. 2014; 124(2 Pt 1):210-218.

Illumina, Inc. • USA (gebührenfrei) 1.800.809.4566 • Tel. außerhalb Nordamerikas +1.858.202.4566 • [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com) • [www.illumina.com](http://www.illumina.com)

© 2019 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Eigentümer. Weitere Informationen zu Marken finden Sie unter [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html). Dokument-Nr. 100000033862 v01DEU QB7743

**illumina**<sup>®</sup>

**Für In-Vitro-Diagnostik. Informationen zur Verfügbarkeit in Ihrer Region erhalten Sie von einem Illumina-Vertreter.**

100000033862 v01 DEU | 5  
English Source: 100000032015 v03