

Jak celková fetální frakce, tak postižená frakce každého simulovaného vzorku byla pak použita k výpočtu skóre aneuploidie pomocí standardního algoritmu roztoku VeriSeq NIPT. Citlivost byla vypočtena stanovením toho, jak často byla skóre aneuploidie u simulovaných postižených dvojčat nad příslušnou krajní hodnotou aneuploidie. Specificita byla podobně vypočtena stanovením toho, jak často byla skóre aneuploidie u simulovaných nepostižených dvojčat pod příslušnou krajní hodnotou aneuploidie (Tabulka 16). Intervaly 95% spolehlivosti byly odhadnuty na základě počtu skutečných klinických vzorků dvojčat v původní sadě dat, které byly klasifikovány buď jako postižené, nebo nepostižené odpovídající trizomií.

Tabulka 16 Odhady pro trizomii chromozomu 21, 18 a 13 v simulované populaci dvoučetných těhotenství

	Trizomie chromozomu 21	Trizomie chromozomu 18	Trizomie chromozomu 13
Citlivost	97,1 %	95,8 %	95,1 %
Oboustranný 95% interval spolehlivosti*	(87,9 %, 99,2 %)	(66,7 %, 99,5 %)	(67,7 %, 99,3 %)
Specificita	99,9 %	> 99,9 %	> 99,9 %
Oboustranný 95% interval spolehlivosti	(99,7 %, 99,9 %)	(99,9 %, > 99,9 %)	(99,9 %, 99,9 %)

*Interval spolehlivosti založený na Wilsonově metodě hodnocení

Bodové odhady a odhadované 95% intervaly spolehlivosti Tabulka 16 pro citlivost a specificitu roztoku VeriSeq NIPT určeného k detekci trizomie chromozomu 21, 18 a 13 byly určeny na základě simulované populace dvoučetných těhotenství v souladu se zamýšlenou populací použití. Intervaly spolehlivosti byly odhadnuty na základě počtu klinických vzorků dvojčat, které úspěšně prošly kontrolou kvality jako postižené nebo nepostižené odpovídající trizomií. Výpočet citlivosti předpokládá, že dvě třetiny postižených dvoučetných těhotenství jsou dizygotní s jedním postiženým dvojčetem, zatímco jedna třetina postižených dvoučetných těhotenství je monozygotní s postiženými oběma dvojčaty.

Odhady uvedené v Tabulka 16 se týkají pouze dvoučetných těhotenství. Vzhledem k nízké prevalenci byla data pro vícečetná těhotenství (trojčata a vyšší) nedostatečná pro stanovení vhodných statistických modelů, z nichž by bylo možné odhadnout přesnost detekce aneuploidie.

Analytická účinnost

Přesnost

Za účelem hodnocení přesnosti testu VeriSeq NIPT Solution byly provedeny dvě studie:

- ▶ Multicentrická interní studie reprodukovatelnosti, která se skládala z 9 běhů na 3 pracovištích využívajících 3 pracovníky obsluhy a jednu šarži reagentů.
- ▶ Studie vnitrolaboratorní přesnosti, která se skládala ze 12 běhů na jednom pracovišti s využitím dvou pracovníků obsluhy, 2 přístrojových systémů a 3 dávek reagentů.

Spojením cfDNA extrahované z krevní plazmy těhotných žen (s plodem postiženým trizomií chromozomu 21) a cfDNA extrahované z krevní plazmy žen, které nebyly těhotné, byl vytvořen fond trizomie chromozomu 21 s fetální frakcí 5 %. Byla také testována sloučená cfDNA extrahovaná z krevní plazmy těhotné matky s nepostiženým mužským plodem (plod XY) a nepostiženým ženským plodem (plod XX). Testování probíhalo po dobu 10 dní a zahrnovalo celkem 21 běhů v obou 2 studiích celkem.

Z 903 vzorků, které byly součástí analýz v obou 2 studiích, bylo dosaženo 100% shody 84/84 u trizomie chromozomu 21, 399/399 u klasifikace pohlaví XX a 420/420 u klasifikace pohlaví XY. Distribuce vzorků mezi pracovišti byla následující: pracoviště 1 – T21 (12), XX (57), XY(60); pracoviště 2 – T21 (12), XX (57), XY(60); pracoviště 3 – T21 (60), XX (285), XY(300).

Tabulka 17 Reprodukovatelnost a vnitrolaboratorní přesnost (spojená data)

Očekávaná hodnota	Počet pokusů	Pozorovaný výsledek				
		T21	T18	T13	XX	XY
T21 (XY)	84	84	0	0	0	84
XX	399	0	0	0	399	0
XY	420	0	0	0	0	420

Křížová kontaminace

Křížová kontaminace byla vyhodnocena v rámci pracovního postupu přípravy vzorků testu VeriSeq NIPT Solution. Fondy plazmy z netěhotných žen (XX) a dospělých mužů (XY) byly testovány na šachovnicovém principu se 4 deskami s 96 jamkami (N=48 na každé desce pro ženské i mužské vzorky; celkem 192 ženských a 192 mužských vzorků). Žádný z ženských vzorků neukázal pokrytí chromozomu Y, které by bylo statisticky vyšší, než je odhadovaný základ, což naznačuje, že nedošlo ke křížové kontaminaci od mužských vzorků ze stejné desky. V testu VeriSeq NIPT Solution nebyla pozorována žádná detekovatelná křížová kontaminace.

Potenciálně interferující látky

Aby bylo možno vyhodnotit vliv interferujících látek na test VeriSeq NIPT Solution, byla vyhodnocena účinnost rozboru v přítomnosti potenciálně interferujících látek.

Do fondů plazmy matky s nepostiženým ženským plodem (plod XY) byl vpraven albumin, bilirubin, hemoglobin nebo triglyceridy (endogenní) a tyto látky byly testovány ve 2 koncentracích pro každou testovanou látku (n=16 pro každou látku). Nebylo pozorováno žádné ovlivnění účinnosti rozboru.

Tabulka 18 Potenciálně interferující látky (endogenní)

Testovaná látka	Nízká koncentrace testu (mg/ml)	Vysoká koncentrace testu (mg/ml)
Albumin	35	50
Bilirubin	0,01	0,15
Hemoglobin	100	200
Triglycerid	1,5	5

Účinnost rozboru může potenciálně ovlivňovat také přirozeně se vyskytující genomická DNA (gDNA) matky v plazmě, protože může být extrahována společně s cfDNA plodu. Úrovně genomické DNA 1,6, 3,3 a 4,9 ng na vzorek (odpovídající 1, 2 a 3 směrodatným odchylkám nad střední hodnotou očekávané koncentrace gDNA po 7 dnech skladování plné krve¹³) byly přidány k cfDNA extrahované z plazmy matky s nepostiženým ženským plodem (plod XY). Vzorky byly poté otestovány rozbohem VeriSeq NIPT Solution (n=16 pro každou koncentraci). V přítomnosti zvýšených úrovní gDNA nebylo pozorováno žádné ovlivnění účinnosti rozboru.

Podle protokolu EP7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition) bylo otestováno dvacet potenciálně interferujících látek (exogenních) založených na lécích, které jsou běžně používány nebo předepisovány v těhotenství. 20 potenciálních interferujících látek bylo zkombinováno do 4 fondů, vpraveno do plazmy matky s nepostiženým ženským plodem (plod XY) a testováno rozbohem VeriSeq NIPT Solution (n=16 pro každý fond). V přítomnosti těchto exogenních látek nebylo pozorováno žádné ovlivnění účinnosti rozboru.

Tabulka 19 Potenciálně interferující látky (exogenní)

Fond 1	Fond 2	Fond 3	Fond 4
Acetaminofen	Difenhydramin	Albuterol	Cetirizin
Acetylcystein	Erytromycin	Bupropion	Dextrometorfan
Bisoprolol	Guaifenesin	Kofein	Kyselina L-askorbová
Citalopram	Heparin	Sertralin	Metoprolol
Desloratadin	Lidokain	Fluorid sodný	Nadolol

Řešení problémů

Řešení problémů s testem VeriSeq NIPT Solution

Poruchový režim	Možný výsledek	Výklad	Doporučený postup	Komentář
Insufficient input plasma (Nedostatek plazmy na vstupu)	Chyba kontroly kvality vzorku	Nedostatečný objem plazmy	Zopakujte odběr.	Na základě vizuální kontroly objemu plazmy.
Blood tube failure (Chyba zkumavky na krev)	Nedochází k separaci krve do vrstev.	Vzorek nebyl odstředěn.	Zkontrolujte, zda se odstředivka spustila a zda se zkumavka otáčela při správném zrychlení. Zopakujte odběr vzorku.	
		Nesprávné skladování nebo přeprava vzorku (lýza vzorku)	Zopakujte odběr vzorku.	Zmrazené vzorky se neoddělují.
Sample clog / Slow flow (Ucpání vzorkem / pomalý proud)	Kontaminace plazmy	Jednotlivé vzorky mohou ucpat vazebnou desku, pokud vzorek plazmy obsahuje významnou kontaminaci.	Prohlédněte vzorek. Pokud je zbylá plazma ve zkumavce červená nebo mléčná, vyřaďte vzorek a požádejte o opakování odběru. Pokud se zdá vzorek v pořádku, zopakujte testování vzorku.	
	Přetečení vzorku	Nedostatečná vizuální kontrola vhodnosti vzorku pro jednotlivé zkumavky.	Zneplatněte veškeré vzorky v okolních jamkách, které byly zasaženy přetečením.	Situace může poukazovat na nesprávné podmínky při skladování nebo přepravě vzorku před zpracováním. Nevhodné vzorky by měly být ze zpracování vyloučeny.
	Hardwarová porucha	Nedostatečné zpracování materiálu během extrakce	Zopakujte test vzorku. Pokud problém trvá ve stejné jamce i u jiných vzorků, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina.	

Poruchový režim	Možný výsledek	Výklad	Doporučený postup	Komentář
Individual Sample Analysis QC failure (Neúspěšná kontrola kvality analýzy jednotlivého vzorku)	Chyba kontroly kvality sekvenování	Nedostatek vstupního genetického materiálu nebo chybný přenos během manipulace se vzorkem	Zkontrolujte poznámky na vzorku. Zkontrolujte, zda se na stejné pozici na desce nevyskytují u předchozích vzorků podobné výsledky. Zopakujte test vzorku.	Označuje buď chybný vstupní materiál vzorku, nebo chybný přenos v systému ML STAR. Příčinou nedostatku genetického materiálu může být nedostatek mimobuněčné DNA v plazmě nebo buněčná DNA, která způsobuje nadměrné zředění vzorku pro sekvenování.
	Nízký počet FF nebo NES	Nedostatek generovaných dat k vytvoření přesného výkazu	Zopakujte test z plazmy.	
Quantification QC failure (Chyba kontroly kvality kvantifikace)	Neúspěšný běh kvantifikace – medián dávky je pod minimální hodnotou	Nedostatečný zisk ze zpracování	Zopakujte kvantifikaci. Pokud se nezdaří ani opakovaný pokus, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina.	Úspěšné splnění metrik standardní křivky ukazuje na problém s přípravou knihovny.
	Neúspěšný běh kvantifikace	Chyba standardní křivky v důsledku chybné kvantifikace	Zopakujte kvantifikaci. Pokud se nezdaří ani opakovaný pokus, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina.	
Pooling Failure (Chyba slučování do fondu)	Nepodařilo se dokončit slučování vzorků do fondu.	Analýza slučování nemůže vypočítat správné objemy ve fondu.	Znovu vyhodnoťte cílovou koncentraci ve fondu a spusťte analýzu slučování.	

Řešení problémů se systémem VeriSeq NIPT Microlab STAR

Krok procesu	Kód chyby	Chybová zpráva	Popis	Uživatelské řešení
Vytvoření dávky	EM0044	The Batch ID entered contains forbidden characters. (Zadané ID dávky obsahuje zakázané znaky.)	Test VeriSeq NIPT Solution umožňuje zadat ve všech datových polích pouze čísla, písmena, podtržítka a pomlčky.	Přejmenujte dávku názvem, který neobsahuje žádné zvláštní textové znaky.
Vytvoření dávky	EM0051	The Batch ID is greater than 26 characters in length. (ID dávky obsahuje více než 26 znaků.)	V testu VeriSeq NIPT Solution je omezena délka názvu dávky na 26 znaků nebo méně.	Přejmenujte dávku názvem, který obsahuje méně než 26 znaků.

Krok procesu	Kód chyby	Chybová zpráva	Popis	Uživatelské řešení
Vytvoření dávky	EM0076	Unable to connect to VeriSeq Onsite Server (Nelze se připojit k místnímu serveru VeriSeq)	Místní server VeriSeq neodpovídá na datové požadavky softwaru Workflow Manager.	Zkontrolujte splnění následujících podmínek: 1. Systém ML STAR je připojen k síti. 2. Místní server VeriSeq je zapnutý. 3. Systém ML STAR se může připojit k místnímu serveru VeriSeq (odesláním příkazu Ping). 4. Pokud výše uvedené kroky problém nevyřeší, kontaktujte e-mailem technickou podporu společnosti Illumina.
Vytvoření dávky	EM0118	This batch has been failed and cannot be further processed. (Zpracování této dávky nebylo úspěšné a dávku již nelze zpracovat.)	Zpracování uvedené dávky již selhalo a dávku nelze dále zpracovat.	Záznam dávky na místním serveru VeriSeq označuje, že zpracování vybrané dávky nebylo úspěšné. Není povoleno žádné další zpracování. Vytvořte další dávku s požadovanými vzorky.
Vytvoření dávky	Není k dispozici	This batch has already completed processing. Would you like to repool? (Zpracování této dávky již bylo dokončeno. Chcete zopakovat sloučení do fondu?)	Uvedená dávka byla zpracována prostřednictvím sloučení do fondu. Jediné přípustné zpracování je opětovné sloučení do fondu.	Chcete-li provést opětovné sloučení do fondu, klikněte na příkaz Re-Pool (Znovu sloučit do fondu). NEBO Přerušete provádění metody a důkladně zkontrolujte název dávky.
Izolace plazmy	WP0087	Duplicate sample barcodes loaded. (Byly načteny duplicitní čárové kódy vzorků.)	Do systému byly načteny vzorky s identickými čárovými kódy.	1. Podle pokynů softwaru Workflow Manager určete, které vzorky jsou duplicitní. 2. Odeberte tyto vzorky a buď změňte jejich označení, nebo je vyměňte. 3. Znovu načtěte vzorky.
Izolace plazmy	EP0102	Samples specified in the Sample Sheet were not loaded. (Vzorky uvedené v seznamu vzorků nebyly načteny.)	Vzorky uvedené v seznamu vzorků nebyly obsaženy v načtených čárových kódech.	1. Podle pokynů softwaru Workflow Manager určete chybějící vzorky. 2. Doplňte chybějící vzorky do dávky a znovu načtěte vzorky. NEBO Přerušete prováděnou metodu, upravte seznam vzorků podle potřeby a znovu spusťte metodu
Vložení desky	Není k dispozici	Venus Barcode Mask Error (Chyba masky čárového kódu Venus)	Software Workflow Manager vynucuje správné přidružení desky k dávce pomocí masek čárového kódu Venus.	1. Kontrolou umístění desky ověřte, že má deska správné uspořádání. 2. Zkontrolujte, zda je vložena deska správnou deskou pro uvedenou dávku.
Extrakce cfDNA	WE0150	Pressure in the vacuum chamber is too low. (Tlak ve vakuové komoře je příliš nízký.)	Software Workflow Manager nebude pokračovat, pokud snímač ve vakuovém potrubí zjistí klidový tlak nižší než 400 torrů.	1. Podívejte se, zda vakuové potrubí není zauzlováno nebo zda v něm nejsou jiné překážky. 2. Otevřete uvolňovací spony odpadního potrubí, uvolněte tlak a zcela zavřete uvolňovací spony potrubí. 3. Zkontrolujte, zda je zapnutý regulátor vakua a pumpa. 4. Pokud potíže trvají, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina.

Krok procesu	Kód chyby	Chybová zpráva	Popis	Uživatelské řešení
	WE0153	Pressure in the vacuum chamber is too high. (Tlak ve vakuové komoře je příliš vysoký.)	Pokud je před zahájením regulace tlaku změřen příliš vysoký tlak vakua, může jít o poruchu systému.	Všechny vakuové spojky a hadice na zadní části regulátoru musí být řádně připojeny.
	WE0996	Vacuum failed to seal. (Utěsnění vakuem selhalo.)	Systému se nezdařilo vytvořit vakuové těsnění na desce pro vazbu.	POZNÁMKA: Neklikejte na tlačítko OK, dokud není zcela odstraněna porucha utěsnění. 1. Zkontrolujte, zda je vazebná deska zarovnána s vakuovým sběrným potrubím. S nasazenou rukavicí silou zatlačte na vazebnou desku. 2. Kliknutím na OK pokračujte v extrakci cfDNA. 3. Pokud se tato chybová zpráva zobrazí více než třikrát během jednoho běhu, kontaktujte e-mailem technickou podporu společnosti Illumina.
	WM0219	If Vacuum is on, manually rest the pump. (Pokud je zapnuto vakuum, ručně vypněte pumpu.)	Vakuum může zůstat zapnuto po přerušení metody během extrakce.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stisknutím vypínače na regulátoru vakua vypněte vakuum. 2. Počkejte 10 sekund a následně stisknutím vypínače opět zapněte vakuum.
	EE0477	An error has occurred while moving a plate. (Při pohybu desky došlo k chybě.) (iSWAP error) (Chyba iSWAP)	Došlo k chybě iSWAP (pád desky, neúspěšné uchopení atd.). Systém požádá uživatele o dokončení pohybu desky ručně.	Zkontrolujte, zda lze desku znovu použít (nesmí na ní být rozlitý materiál). - Pokud ji použít nelze, přerušete běh. - Pokud ji použít lze, podle zobrazených pokynů dokončete přenos desky ručně.
	EE0519	Scanned barcode does not match binding plate barcode on record. (Naskenovaný čárový kód neodpovídá čárovému kódu vazebné desky v záznamu.)	Vložená vazebná deska neodpovídá čárovému kódu vyjmuté vazebné desky.	Zajistěte, aby vkládaná deska odpovídala zaznamenanému čárovému kódu (viz protokol sledování pro očekávaný čárový kód).
API	EA0372	Unable to connect to data server. (Nelze se připojit k datovému serveru.)	Místní server VeriSeq neodpovídá na datové požadavky softwaru Workflow Manager.	Zkontrolujte splnění následujících podmínek: <ol style="list-style-type: none"> 1. Systém ML STAR je připojen k síti. 2. Systém ML STAR se může připojit k místnímu serveru VeriSeq (odesláním příkazu Ping). 3. Místní server VeriSeq je zapnutý.
	EA0774	Connection Error The API server connection failed to validate. (Chyba připojení. Nepodařilo se ověřit připojení k serveru API.)	Místní server VeriSeq přestal reagovat na datové požadavky softwaru Workflow Manager.	Zkontrolujte splnění následujících podmínek: <ol style="list-style-type: none"> 1. Systém ML STAR je připojen k síti. 2. Systém ML STAR se může připojit k místnímu serveru VeriSeq (odesláním příkazu Ping). 3. Místní server VeriSeq je zapnutý.
	EA0780	403: Invalid Request The current transaction is not valid. (Neplatný požadavek. Aktuální transakce není platná.)	Odeslaná data porušují logiku pracovního postupu systému.	Další informace naleznete v podrobnostech o chybě. Mezi běžné příčiny této chyby patří zadané hodnoty, které jsou příliš dlouhé nebo které obsahují nepovolené znaky.

Odkazy

- 1 Nagaoka S, Hassold T, Hunt P. Human aneuploidy: mechanisms and new insights into an age-old problem. *Nat Rev Genet.* 2012;13(7):493-504. doi:10.1038/nrg3245.
- 2 Garnder RJ, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling.* 4th edition. New York (NY): Oxford University Press; 2012.
- 3 Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):16-26. doi: 10.1002/uog.14636.
- 4 ACOG Practice Bulletin #163.
- 5 Gil M M, Quezada M S, Revello R, Akolekar R, and Nicolaides K H (2015), Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 45: 249–266. doi:10.1002/uog.14791
- 6 Benn P, Borrell A, Chiu RW, et al. "Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis." *Prenat Diagn* 35 (2015): 725-34.
- 7 2. ACOG Committee on Genetics. "Committee Opinion No. 640: Cell-Free DNA Screening For Fetal Aneuploidy." *Obstet Gynecol* 126 (2015): e31-7.
- 8 Bianchi D, Parker R, Wentworth J et al. DNA Sequencing versus Standard Prenatal Aneuploidy Screening. *N Engl J Med.* 2014;370(9):799-808. doi:10.1056/nejmoa1311037.
- 9 Mccullough RM, Almasri EA, Guan X, et al. Non-invasive prenatal chromosomal aneuploidy testing – clinical experience: 100 000 clinical samples. *PLoS One.* 2014; 9(10):e109173.
- 10 Norton ME, Brar H, Weiss J, et al. Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *J Obstet Gynecol.* 2012;207:137.e1-8.
- 11 Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *New Engl J Med.* 2015; 372(17):1589-97.
- 12 Ryan A, Hunkapiller N, Banjevic M, et al. Validation of an enhanced version of a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test for detection of fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther.* 2016;doi:10.1159/000442931.
- 13 Norton S, Lechner J, Williams T, Fernando M et al. A Stabilizing Reagent Prevents Cell-free DNA Contamination by Cellular DNA in Plasma During Blood Sample Storage and Shipping as Determined by Digital PCR. *Clin. Chem.* 2013;46: 1561–1565. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.06.002.

Patenty a ochranné známky

Tento dokument a jeho obsah je vlastnictvím společnosti Illumina, Inc. a jejích přidružených společností (dále jen „Illumina“). Slouží výlučně zákazníkovi ke smluvním účelům v souvislosti s použitím zde popsaných produktů a k žádnému jinému účelu. Tento dokument a jeho obsah nesmí být používán ani šířen za žádným jiným účelem ani jinak sdělován, zveřejňován či rozmnožován bez předchozího písemného souhlasu společnosti Illumina. Společnost Illumina nepředává tímto dokumentem žádnou licenci na svůj patent, ochrannou známku, autorské právo či práva na základě zvykového práva ani žádná podobná práva třetích stran.

Pokyny v tomto dokumentu musí být důsledně a výslovně dodržovány kvalifikovaným a řádně proškoleným personálem, aby bylo zajištěno správné a bezpečné používání zde popsaných produktů. Veškerý obsah tohoto dokumentu musíte před použitím takových produktů beze zbytku přečíst a pochopit.

NEDODRŽENÍ POŽADAVKU NA PŘEČTENÍ CELÉHO TEXTU A NA DŮSLEDNÉ DODRŽOVÁNÍ ZDE UVEDENÝCH POKYŇŮ MŮŽE VÉST K POŠKOZENÍ PRODUKTŮ, PORANĚNÍ OSOB, AŤ UŽ UŽIVATELŮ ČI JINÝCH OSOB, A POŠKOZENÍ JINÉHO MAJETKU A PŮVEDE KE ZNEPLATNĚNÍ JAKÉKOLI ZÁRUKY VZTAHUJÍCÍ SE NA PRODUKT.

SPOLEČNOST ILLUMINA NA SEBE NEBERE ŽÁDNOU ODPOVĚDNOST VYPLÝVAJÍCÍ Z NESPRÁVNÉHO POUŽITÍ ZDE POPSANÝCH PRODUKTŮ (VČETNĚ DÍLŮ TĚCHTO PRODUKTŮ NEBO SOFTWARE).

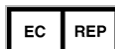
© 2021 Illumina, Inc. Všechna práva vyhrazena.

Všechny ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Illumina, Inc. nebo jejích příslušných vlastníků. Informace o konkrétních ochranných známkách naleznete na adrese www.illumina.com/company/legal.html.

Kontaktní údaje



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, Kalifornie 92122 U.S.A.
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (mimo Severní Ameriku)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
The Netherlands



Australský sponzor

Illumina Australia Pty Ltd
Nursing Association Building
Level 3, 535 Elizabeth Street
Melbourne, VIC 3000
Austrálie

Štítky na produktech

Úplné reference k symbolům, které se mohou objevit na balení a označení produktu, naleznete v klíči symbolů na adrese support.illumina.com na kartě *Documentation and Literature* (Dokumentace a literatura) příslušné sady.