

# Infinium™ Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Leistungsstarke, nicht  
ethnisch spezifische Lösung  
für Träger-Screening-Studien

- Aktualisierte Inhalte mit 45.000 vom ACMG empfohlenen Markern für das Träger-Screening für ein breites Erkrankungsspektrum
- Hohe Nachweisraten für schwer zu bestimmende Erkrankungen dank umfassender Coverage
- Flexibler Infinium-Workflow in Kombination mit der Igenity Analyze-Software zur vereinfachten Datenanalyse

**illumina**®

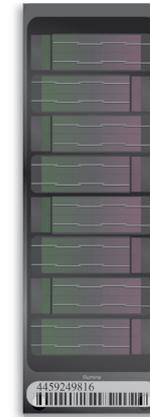
## Einleitung

Autosomal rezessive und X-chromosomale Störungen treten Schätzungen zufolge bei einer von 175 Schwangerschaften auf.<sup>1</sup> Mit Träger-Screenings lassen sich Personen ermitteln, bei denen das Risiko besteht, dass sie eine rezessive genetische Störung an ihre Kinder weitergeben. Bei etwa 2,5 % der untersuchten Paare wird festgestellt, dass beide Elternteile Träger pathogener Varianten desselben Gens sind, sodass die Wahrscheinlichkeit einer Manifestation in der Schwangerschaft bei 25 % liegt.<sup>2</sup> Verfügbare Träger-Screening-Verfahren für spezifische ethnische Gruppen haben den Nachteil, dass sich mit diesen vererbte genetische Varianten in ethnisch vielfältigen Bevölkerungsgruppen nicht zuverlässig bestimmen lassen.<sup>3</sup> Ein erweitertes Träger-Screening ermöglicht Forschern dagegen jedoch die Trägerermittlung unabhängig von der Bevölkerungsgruppe und damit Gleichbehandlung und Inklusion. Beim Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip handelt es sich um eine Microarray-Hochleistungslösung für die Forschung, die sich durch einen kostengünstigen und skalierbaren Workflow für nicht ethnisch spezifische Träger-Screening-Studien auszeichnet (**Abbildung 1, Tabelle 1**).

Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip umfasst aktualisierte Inhalte, darunter wichtige, vom American College of Medical Genetics (ACMG)<sup>4</sup> empfohlene Marker für das Träger-Screening, die eine umfassende genomweite, nicht ethnisch spezifische Coverage gewährleisten. Forscher können mehrere Workflows in einem einzigen automatisierungsgerechten Assay zusammenführen und profitieren damit von maximalem Durchsatz bei zugleich erheblich weniger manuellem Aufwand. Zum Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip gehört der Zugriff auf die Igenity Analyse-Software, mit der sich Sequenz- und Strukturvarianten erkennen lassen. Das Ergebnis sind hohe Erkennungsraten und ein geringes Restrisiko für wichtige Erbkrankheiten.

## Optimierter Inhalt für erweitertes Träger-Screening

Träger-Screening-Produkte für spezifische ethnische Gruppen eignen sich nur zum Nachweis von schätzungsweise 30 % der Erkrankungen, die in erweiterten Träger-Panels enthalten sind.<sup>3</sup> Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip enthält ca. 1,87 Millionen Marker für die umfassende genomweite Coverage. Zu diesen Markern gehören 45.000 Varianten speziell für das Träger-Screening, die 602 entsprechende Gene abdecken und die gemeinsam mit Igenity aus der genomweiten Infinium Global Diversity Array-8 v1.0-Datenbasis ausgewählt wurden (**Tabelle 2, Tabelle 3**).



**Abbildung 1:** Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip: eine umfassende Träger-Screening-Analyse auf Basis der bewährten Infinium-Assay-Plattform für bis zu acht Proben. Zum BeadChip gehören 45.000 sorgfältig ausgewählte Marker für das erweiterte Träger-Screening sowie Software-Analysertools speziell für die erweiterte, nicht ethnisch spezifische Coverage mit einem einzigen Assay.

**Tabelle 1:** Infinium Global Diversity Array Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip – Übersicht

Merkmal	Beschreibung
Spezies	Mensch
Anzahl der Marker insgesamt <sup>a</sup>	ca. 1,87 Mio.
Anzahl der Proben pro BeadChip	8
Erforderliche DNA-Zugabe	200 ng
SNP-Replikate	15
Anzahl der für das Calling von CNVs erforderlichen SNPs	10
Assay-Chemie	Infinium LCG
Unterstützte Geräte	iScan System
Maximaler Probendurchsatz beim iScan System <sup>b</sup>	ca. 1.728 Proben/Woche
Scandauer je Probe	3–5 Minuten

- a. Inhalte umfassen ca. 1,8 Mio. Marker der genomweiten Basis des Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 sowie 45.000 Marker speziell für das Träger-Screening.  
 b. Die ungefähren Werte, Scanzeiten und der maximale Durchsatz variieren je nach Labor- und Systemkonfigurationen.

Tabelle 2: Infinium Global Diversity Array Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip – hochwertiger Inhalt

Inhalt	Anzahl der Marker <sup>a</sup>	Forschungsanwendung/Hinweise
RefSeq hg19-Gene	1.067.594	Alle bekannten Gene
RefSeq hg19 ± 10 kb	1.191.774	Regulatorische Regionen <sup>b</sup>
RefSeq-Promotoren	45.656	2 kb Upstream, um Promoter-Regionen einzubeziehen
ADME, exonisch	18.423	Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung von Medikamenten
ADME hg19-Gene	33.076	
ADME hg19 ± 10 kb	37.952	Enthält regulatorische Regionen
HLA-Marker	16.826	Krankheitsbekämpfung, Transplantatabstoßung und Autoimmunkrankheiten
HLA hg19-Gene	1.246	
MHC-Marker	21.828	
COSMIC hg19-Gene	1.049.266	Somatische Mutationen bei Krebs
GO hg19-Gene	343.108	Genontologie-Annotation

- a. Die Anzahl der Marker in den einzelnen Kategorien unterliegt Änderungen.  
 b. Von allen bekannten Genen.

Abkürzungen: ADME, Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion (Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung, Ausscheidung); COSMIC, Catalog of Somatic Mutations in Cancer (Katalog der somatischen Mutationen bei Krebs); GO, Gen-Ontologie-Datenbank; hg19, Humangenom-Version 19; HLA, Human-Leukozyten-Antigen; MHC, Major Histocompatibility Complex (bedeutender Histokompatibilitätskomplex); RefSeq, National Center for Biotechnology Information Reference Sequence Database (Referenzsequenzdatenbank des National Center for Biotechnology Information).

Tabelle 3: Marker-Informationen

Marker-Kategorie	Anzahl der Marker <sup>a</sup>
Exonische Marker <sup>a</sup>	562.192
Nonsense-Marker <sup>b</sup>	37.157
Missense-Marker <sup>b</sup>	407.150
Synonyme Marker <sup>b</sup>	33.527
Stille SNPs <sup>b</sup>	37.296
Mitochondriale DNA-Marker <sup>b</sup>	1.298
Indels <sup>c</sup>	53.467
Chromosom-X-Marker <sup>c</sup>	58.931
Chromosom-Y-Marker <sup>c</sup>	5.211
PAR-/homologe Marker <sup>c</sup>	1.867

- a. RefSeq, NCBI Reference Sequence Database, [ncbi.nlm.nih.gov/refseq/](https://ncbi.nlm.nih.gov/refseq/).  
 b. Verglichen mit dem UCSC Genome Browser, [genome.ucsc.edu/](https://genome.ucsc.edu/).  
 c. NCBI Genome Reference Consortium, Version GRCh37 (hg19), [ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF\\_000001405.13/](https://ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000001405.13/).

Abkürzungen: Indel: Insertion/Deletion; NCBI, National Center for Biotechnology Information; PAR: Pseudoautosomal Region (pseudoautosomale Region); UCSC: University of California Santa Cruz.

Diese hochwertigen Inhalte bieten eine Coverage von 97 % der Gene für Erkrankungen mit einer Trägerhäufigkeit von mindestens 1:200. Dazu gehören alle von der ACMG für das Träger-Screening empfohlenen Gene der Stufen 1–3, ausgenommen *FMR1* und *FXN*. Dadurch ermöglicht der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip hohe Nachweisraten und ein geringes Restrisiko bei umfassender Coverage wichtiger Erbkrankheiten (Tabelle 4).

## Hervorragende Coverage exonischer Inhalte

Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip bietet ein erweitertes Tagging in exonischen Regionen sowie eine optimierte Coverage für die präzise Zuordnung von Loci aus genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) zu bereits identifizierten Erkrankungs- oder Merkmalsassoziationen. Es wurden über 400.000 Marker für Exominhalte von 36.000 Personen verschiedener ethnischer Gruppen erfasst, z. B. von Afroamerikanern, Hispanoamerikanern, Pazifikinsulanern, Ostasiaten und Personen mit diversen Vorfahren. Der Global Diversity Array verfügt zudem über verschiedene exonische Inhalte aus der ExAC-Datenbank<sup>5</sup>, darunter bevölkerungsgruppenübergreifende und bevölkerungsgruppenspezifische Marker mit Funktionen oder hoher Evidenz für eine Assoziation (Tabelle 5).

Tabelle 4: Beispiele für die hohen Nachweisraten bei Erkrankungen und Abstammungsgruppen<sup>a</sup>

Nachweisraten beim ACMG-Tier-1-Screening	
Zystische Fibrose	ca. 99 %
Spinale Muskelatrophie	ca. 90 %
Nachweisraten für das Tay-Sachs-Syndrom in einzelnen Abstammungsgruppen	
Afroamerikanisch	97 %
Aschkenasisch-jüdisch	98 %
Asiatisch	97 %
Weiß	97 %
Allgemeinbevölkerung	97 %
Nachweisraten unterschiedlicher Erkrankungen bei afroamerikanischen ethnischen Gruppen	
Alpha-Thalassämie	90 %
Beta-Hämoglobinopathien	99 %
Morbus Canavan	99 %
Kongenitale adrenale Hyperplasie	50 %
Zystische Fibrose	99 %
Fanconi-Anämie, Komplementationsgruppe C	98 %
Galaktosämie	99 %
Morbus Gaucher	90 %
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel	99 %

a. Die hier aufgeführten Daten dienen lediglich zu Informationszwecken. Die Liste der Erkrankungen und Abstammungen ist nicht vollständig. Es liegen Daten für ca. 300 Erkrankungen und entsprechende Nachweisraten vor.<sup>6</sup>

Tabelle 5: Bevölkerungsübergreifende exonische Coverage

Bevölkerungsgruppe(n) <sup>a, b</sup>	Anzahl der Marker
NFE	346.340
EAS	146.281
AMR	272.178
AFR	257.690
SAS	224.431
NEF/EAS/AMR/AFR/SAS	69.432

a. [internationalgenome.org/category/population](http://internationalgenome.org/category/population).  
 b. Basiert auf gnomAD, [gnomad.broadinstitute.org/](http://gnomad.broadinstitute.org/).

Abkürzungen: NFE, non-Finnish European (europäisch, nicht finnisch); EAS, East Asian (ostasiatisch); AMR, admixed American (amerikanisch, gemischte Abstammung); AFR, African (afrikanisch); SAS, South Asian (südasiatisch).

## Nachweis von Sequenz- und Strukturvarianten mit einem einzigen Assay

Bei häufigen Erbkrankheiten kommt mehr als ein Typ genetischer Variation, einschließlich Sequenz- und Strukturvarianten, als Verursacher in Frage ([Abbildung 2](#)). Für den Nachweis einzelner Variationstypen in einer einzigen Probe sind unter Umständen mehrere Assays erforderlich, darunter PCR (Polymerase Chain Reaction, Polymerase-Kettenreaktion), digitale PCR (dPCR), MLPA (Multiplex-Ligation Dependent Probe Amplification, multiplexe ligationsabhängige Sondenamplifikation) und Microarrays. Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip vereint mehrere Workflows in einem einzigen Assay zum Nachweis von Sequenz- und Strukturvarianten, was die Durchlaufzeit verkürzt<sup>6</sup> und die Laborleistung erhöht.

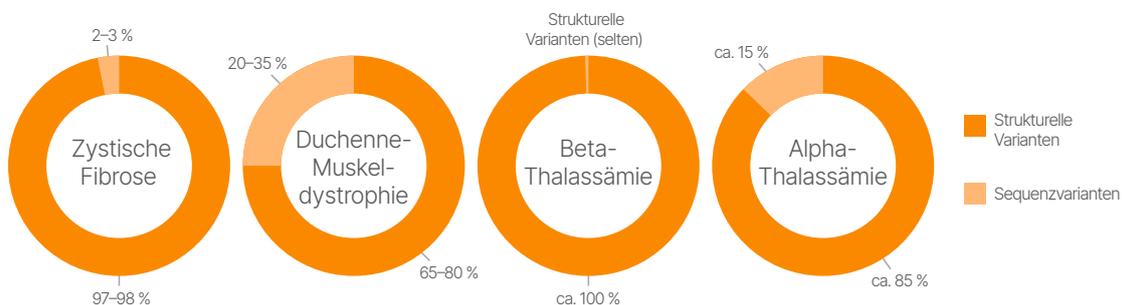


Abbildung 2: Beispiele für die vielfältige Bedeutung von Struktur- und Sequenzvariationen für Erbkrankheiten: Der zuverlässige Nachweis von Sequenz- und Strukturvarianten, die komplexen Erbkrankheiten zugrunde liegen, erfordert in der Regel mehrere Assays. Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip vereint mehrere Workflows in einem einzigen Assay. Dadurch verkürzt sich die Durchlaufzeit und die Ergebnisse zu Sequenz- und Strukturvarianten in Zusammenhang mit ca. 300 Erbkrankheiten stehen schneller zur Verfügung.<sup>6</sup>

Darüber hinaus lässt sich der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip mit Inhalten für verschiedene andere Forschungsanwendungen kombinieren, darunter Zytogenetik, polygene Risikoscores, Pharmakogenomik, Qualitätskontrolle bei der Genomsequenzierung, Krebsforschung usw., womit ein leistungsstarkes All-in-One-Tool für die klinische Forschung zur Verfügung steht.

## Bewährter Assay von hoher Qualität

Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip liefert dank der bewährten Infinium-Assay-Chemie hochwertige, reproduzierbare Daten (Tabelle 6), für die Genotypisierungs-Arrays von Illumina schon seit über 10 Jahren bekannt sind. Darüber hinaus ermöglicht das hohe Signal-Rausch-Verhältnis der individuellen Genotypisierungs-Calls des Infinium-Assays den Einsatz des genomweiten CNV-Callings mit dem Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip.

## Workflow mit hohem Durchsatz

Der Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip nutzt das bewährte BeadChip-Format mit acht Proben, das Laboren eine bedarfsgerechte, effiziente Skalierung ermöglicht. Der Infinium-Assay zeichnet sich durch einen dreitägigen Workflow aus, mit dem Forscher Daten schnell erfassen und weitergeben können (Abbildung 3). Der automatisierungsgerechte Infinium-Assay verfügt über genügend Kapazität für bis zu 1.728 Proben pro Woche mit einem einzigen iScan™ System und ermöglicht so die Verarbeitung mit flexiblem Durchsatz.

Tabelle 6: Datenleistung

Leistungsmetrik	Wert <sup>a</sup>	Produktspezifikation <sup>b</sup>
Call-Rate	99,61 %	> 99 % im Durchschn.
Reproduzierbarkeit	99,99 %	> 99,90 %
LogR-Abweichung	0,1448	< 0,30 im Durchschn. <sup>c</sup>

- a. Werte stammen aus der Genotypisierung von 2.228 HapMap-Referenzproben.
- b. Bei weiblichen Proben sind Y-Chromosom-Marker ausgeschlossen.
- c. Die erwarteten Werte für typische Projekte, bei denen Illumina-Standardprotokolle verwendet werden. Tumor-Proben und Proben, die mit nicht standardmäßigen Protokollen vorbereitet wurden, sind hiervon ausgeschlossen.

## Leistungsstarke Analysepipeline

Die Daten des Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip werden mit der Igenity Analyse-Software optimal analysiert. Hierbei handelt es sich um eine herausragende Software für die Generierung von Berichten, die eine schnelle, genaue und umfassende Auswertung der Proben ermöglicht. Die Igenity Analyse-Software umfasst branchenübliche Algorithmen, Administratorsteuerung und einen integrierten Audit-Pfad. Damit sind die Integrität und die Genauigkeit der Analysen sichergestellt. Die anwenderfreundliche Software nutzt bei den Varianten-Annotationen aktuelle klinische Forschungsdatenbanken und erstellt ein Ranking der phänotyp-assoziierten Varianten. Die speziellen Algorithmen der Igenity Analyse-Software ermöglichen das Calling struktureller und schwer nachweisbarer Varianten. Nach erfolgter Analyse der Daten stellt die Igenity Analyse-Software eine Reihe von Tools zur Visualisierung der Daten zur Verfügung, mit denen die Ergebnisse strukturiert und präsentiert werden können.



Abbildung 3: Infinium LCG-Workflow: Der Infinium-Assay zeichnet sich durch einen dreitägigen Workflow mit minimalem manuellen Aufwand aus.

## Zusammenfassung

Beim Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip handelt es sich um eine umfassende, nicht ethnisch spezifische Lösung für das erweiterte Träger-Screening. Hochwertige Inhalte, darunter 45.000 Marker für das Träger-Screening auf einer genomweiten Basis von 1,8 Mio. Markern, bedeuten eine umfassende Coverage häufiger Erbkrankheiten. Der einfache Infinium-Workflow ermöglicht Forschern in Kombination mit der anwenderfreundlichen und anpassbaren Igenity Analyze-Software eine kürzere Durchlaufzeit bei hohen Nachweisraten für Erkrankungen, bei denen das Calling bislang schwierig war.

## Weitere Informationen

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip: [illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity-array-carrier-screening](https://illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity-array-carrier-screening)

Infinium Global Diversity Array: [illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity](https://illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity)

Igenity Analyze-Software: [igenity.com/products/igenity-analyze/](https://igenity.com/products/igenity-analyze/)

## Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (16 samples)	20031813
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (48 samples)	20031814
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (96 samples)	20031815
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (384 samples)	20031816

## Quellen

1. Westemeyer M, Saucier J, Wallace J, et al. [Clinical experience with carrier screening in a general population: support for a comprehensive pan-ethnic approach](#). *Genet Med*. 2020;22(8):1320-1328. doi:10.1038/s41436-020-0807-4
2. Haque IS, Lazarin GA, Wapner RJ. [Prenatal Carrier Screening](#). *JAMA*. 2016;316(24):2675-2676. doi:10.1001/jama.2016.17401
3. Rosenblum LS, Zhu H, Zhou Z, Teicher J, Heim RA, Leach NT. [Comparison of pan-ethnic and ethnic-based carrier screening panels for individuals of Ashkenazi Jewish descent](#). *J Genet Couns*. 2020;29(1):56-66. doi:10.1002/jgc4.1180
4. Gregg AR, Aarabi M, Klugman S, et al. [Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\)](#). *Genet Med*. 2021;23(10):1793-1806. doi:10.1038/s41436-021-01203-z
5. Broad Institute. Genome Aggregation Database (gnomAD) Browser-Website. <https://gnomad.broadinstitute.org>. Aufgerufen am 26. Oktober 2022.
6. Archivdaten. Illumina, Inc. 2022.

**illumina**<sup>®</sup>

+1.800.809.4566 (USA, gebührenfrei) | +1.858.202.4566 (Tel. außerhalb der USA)  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2022 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-01117 DEU v1.0