

Infinium™ Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Un saggio performante
ed efficace per l'analisi
citogenetica dell'intero genoma

- Contenuto aggiornato e mirato alla patologia per studi di scoperta e convalida
- Copertura esonica di oltre 4.800 geni rilevanti dal punto di vista citogenetico con 1,8 milioni di sonde sull'intero genoma
- 160.000 sonde SNP accuratamente selezionate per migliorare le prestazioni citogenetiche

illumina®

Introduzione

La variazione citogenetica è una potenziale causa di una vasta gamma di disturbi, inclusi cancro, condizioni correlate allo sviluppo e anomalie fetali. L'indagine sulla variazione citogenetica attraverso l'analisi della struttura cromosomica, del numero di copie e della segregazione fornisce preziose informazioni sui disturbi genetici e sulla salute umana. Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip è una soluzione di facile utilizzo per studi citogenetici basati sulla tecnologia collaudata del saggio Infinium.

Il BeadChip comprende contenuti di genotipizzazione accuratamente selezionati da Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 più copertura esonica supplementare dei geni rilevanti dal punto di vista citogenetico (Tabella 1, Figura 1). Il contenuto di BeadChip attentamente selezionato viene analizzato in modo ottimale con il software di analisi NxClinical (BioDiscovery) per creare una soluzione completa per una ricerca citogenetica rapida e conveniente.

Tabella 1: informazioni su Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Caratteristica	Descrizione
Specie	Umana
Numero totale di marker ^a	Circa 1,8 milioni
Numero di campioni per BeadChip	8
Requisito di input di DNA	200 ng
Replicati SNP	15
Numero di SNP necessari per identificare CNV	10
Chimica del saggio	Infinium LCG
Supporto strumento	iScan™ System
Processività massima per campione con iScan System ^b	Circa 1.728 campioni/settimana
Durata scansione per campione ^b	3-5 minuti

a. Il numero totale di marker include circa 1,6 milioni di backbone (strutture portanti) dell'intero genoma di Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 oltre a 160.000 contenuti specifici per la citogenetica.

b. I valori approssimativi, le durate delle scansioni e la processività massima variano in base alle configurazioni del laboratorio e del sistema.



Figura 1: Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip. Analisi citogenetica economica per un massimo di 8 campioni basati sull'affidabile piattaforma Infinium LCG. BeadChip include circa 1,8 milioni di marker accuratamente selezionati e strumenti di analisi software dedicati per applicazioni di ricerca.

Contenuto ottimizzato per la ricerca e la scoperta nel campo della citogenetica

Il backbone Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip contiene circa 1,6 milioni di marcatori mirati alle patologie attuali ottenuti da Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip, l'array scelto dal National Institutes of Health per il programma di ricerca *All of Us*. Per garantire prestazioni citogenetiche ottimali, questo backbone è integrato con 160.000 marcatori informativi citogenetici per creare un saggio che fornisce un'eccellente analisi della variazione del numero di copie (CNV, copy number variation) sull'intero genoma per applicazioni correlate a oncologia, salute riproduttiva, prenatalità, postnatalità e patologie genetiche. Questo contenuto supplementare di marker è suddiviso in quattro livelli di applicazione citogenetica, in base alle aree di ricerca supportate (Tabella 2). La spaziatura delle sonde sull'array è ulteriormente ottimizzata per garantire una copertura ottimale dei geni chiave e, rispetto ad altri array disponibili in commercio, supporta anche l'analisi CNV (Figura 2).

Tabella 2: livelli di applicazioni citogenetiche inclusi in Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Livello applicativo	Descrizione	Geni nel livello	Esoni nel livello	Spaziatura media della sonda	Sonde/ esone mediana	Esoni con ≥ 1 sonda	Esoni con ≥ 3 sonde
1	Patogeno/probabilmente patogeno, aploinsufficienza e triploinsufficienza ClinGen ¹	409	6.214	0,83 kb	5	>99%	>99%
2	DDG2P ^a : gene dei disturbi dello sviluppo per fenotipo, geni associati al cancro ²	1.254	18.353	0,89 kb	4	>99%	>99%
3	Input dal Mendeliome Panel dei consorzi citogenetici	2.766	36.840	0,97 kb	3	>99%	>60%
4	Morbilità genetica OMIM non classificata in altro modo ³	456	5.434	1,09 kb	3	>99%	>60%
Totale		4.885	66.841				

a. DDG2P (developmental disorders gene to phenotype), gene dei disordini dello sviluppo per fenotipo.

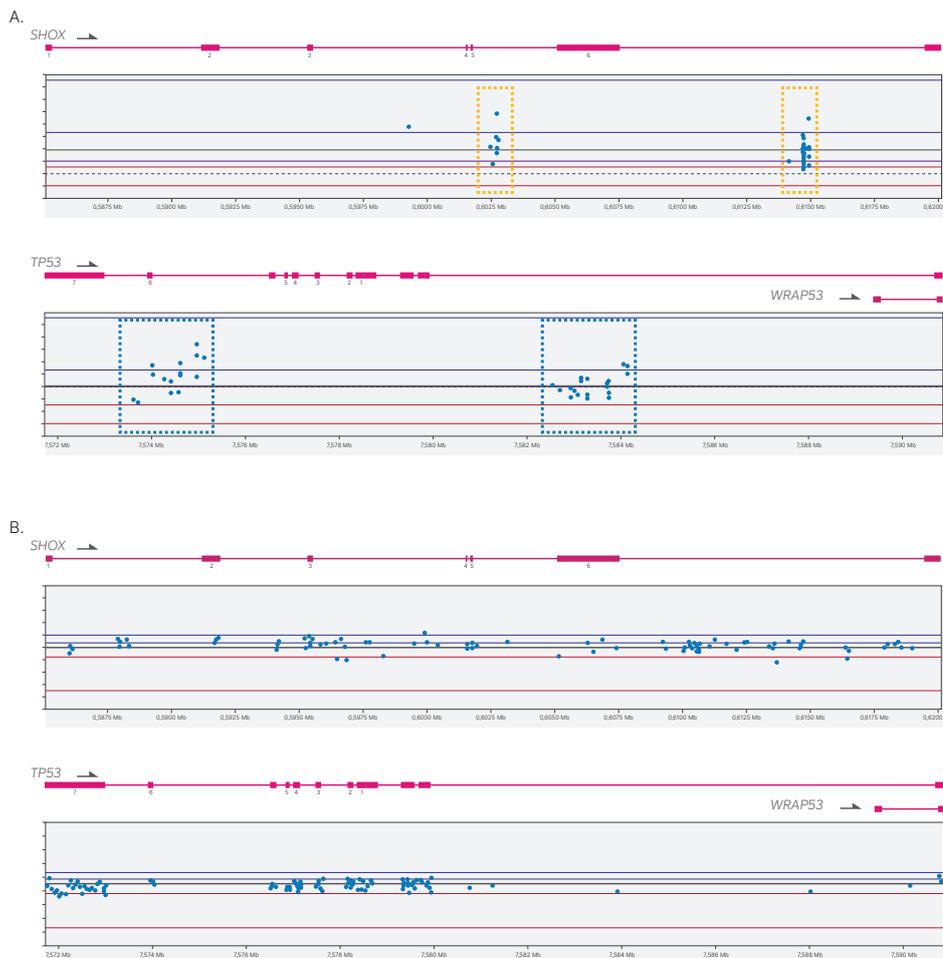


Figura 2: esempio di copertura delle varianti citogenetiche rispetto a soluzioni di array citogenetici simili. (A) Altri array citogenetici disponibili in commercio con cluster densi rilevati dalle sonde (riquadri tratteggiati gialli) che generano una scarsa spaziatura e sonde nelle regioni introniche e non critiche (riquadri tratteggiati blu). (B) Il contenuto aggiuntivo di Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip è progettato per garantire una spaziatura corretta, mirata sulle regioni esoniche e una copertura di varianti di valore elevato nei geni principali che supportano l'analisi CNV.

Contenuto rilevante e aggiornato per la ricerca sulle malattie

Il backbone Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 sfrutta una solida base di contenuti di ricerca sulle malattie. I database clinici, come ClinVar, vengono costantemente aggiornati con l'aggiunta di nuove varianti e la modifica delle designazioni delle varianti in "patogena" o "probabilmente patogena". Il BeadChip fornisce la copertura aggiornata di molte di queste varianti di grande valore contenute nei database annotati. Le varianti incluse nell'array sono costituite da marcatori con associazione nota alla malattia in base a ClinVar,⁴ al database Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)⁵ e al database di studi sull'associazione dell'intero genoma (GWAS, genome-wide association studies) del National Human Genome Research Institute and European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (Figura 3).⁶

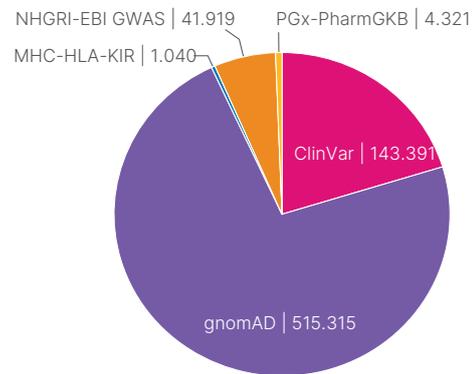


Figura 3: contenuto per la ricerca clinica. Il contenuto è stato minuziosamente selezionato da database scientificamente riconosciuti per creare un array estremamente informativo per le applicazioni di ricerca clinica. Il numero di varianti potrebbe essere soggetto a modifica.

Eccellente copertura delle varianti associate alla patologia

Oltre al supporto per l'analisi citogenetica, Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip supporta la convalida di un'ampia gamma di associazioni di patologie, profilazioni del rischio, ricerche sullo screening preventivo e studi di farmacogenomica. Le varianti associate alla patologia sono state selezionate dal database GWAS NHGRI-EBI per coprire un'ampia gamma di fenotipi e classificazioni della patologia (Figura 4).⁶ Questo contenuto fornisce ai ricercatori interessati uno strumento estremamente efficace per lo studio delle diverse popolazioni con l'obiettivo di testare e convalidare le associazioni precedentemente riscontrate nelle popolazioni europee.

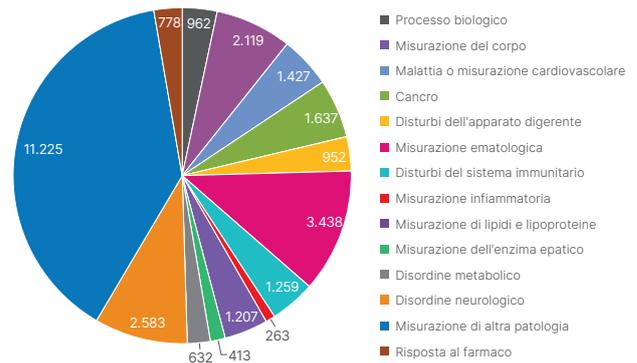


Figura 4: categorie della patologia NHGRI-EBI. Il contenuto per la ricerca clinica offre marker su un'ampia gamma di categorie della patologia basate sul database NHGRI.

Inoltre, il contenuto di BeadChip copre una serie di classificazioni patologiche basate sulle annotazioni del ClinVar e dell'American College of Medical Genetics (ACMG) (Figura 5A).⁷ È disponibile anche un'ampia copertura dei fenotipi e delle classificazioni delle malattie in base al database ClinVar (Figura 5B).⁴ Questa rappresentazione delle categorie e delle classificazioni delle patologie garantisce la flessibilità di Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip sia nella ricerca sia nella scoperta.

Marker di controllo qualità per il monitoraggio dei campioni

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip include circa 10.000 marker di controllo qualità (QC, Quality Control). Questo contenuto di marker QC consente importanti funzioni di monitoraggio dei campioni, la determinazione ancestrale e la stratificazione per facilitare studi con processività più elevata (Figura 6).

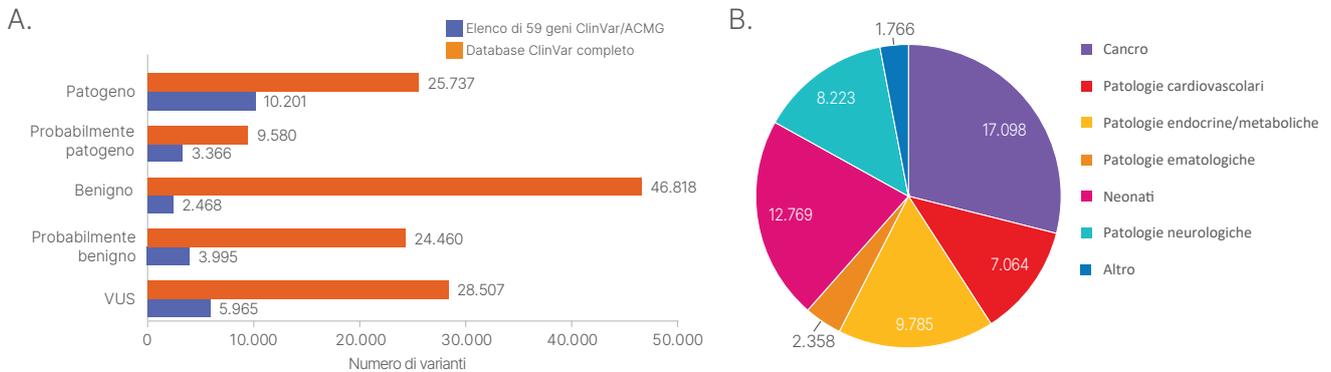


Figura 5: ampia copertura di categorie della patologia. (A) Varianti suddivise in base alla gamma di classificazioni di patologie basate sulle annotazioni del ClinVar American College of Medical Genetics (ACMG); VUS (variant of unknown significance), variante di significato sconosciuto. (B) Contenuto per la ricerca clinica di Global Diversity Array per categoria nel database ClinVar.

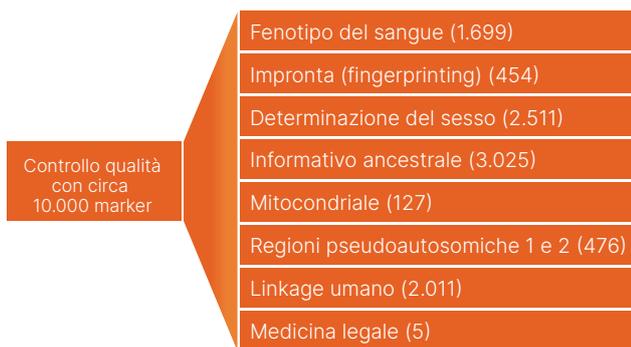


Figura 6: marker di controllo qualità (QC) per categoria. Le varianti QC presenti sull'array consentono diverse funzionalità per il monitoraggio dei campioni, come la determinazione del sesso, l'origine ancestrale continentale, l'identificazione umana e molto altro.

Il software NxClinical offre algoritmi standard del settore, controlli amministrativi e un audit trail integrato per garantire l'accuratezza e l'integrità dell'analisi. Il software è facile da usare, utilizza database di ricerca clinica aggiornati per supportare le annotazioni delle varianti e fornisce la classificazione delle varianti associate al fenotipo. Per le fasi successive all'analisi dei dati, il software NxClinical include una serie di strumenti di visualizzazione dei dati che consentono di organizzare e presentare facilmente i risultati.

Saggio affidabile e di elevata qualità

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip utilizza la chimica collaudata del saggio Infinium per fornire dati con la stessa qualità elevata e riproducibilità (Tabella 3) fornite dagli array di genotipizzazione di Illumina per più di dieci anni. BeadChip è inoltre compatibile con [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#), che consente la genotipizzazione di campioni fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded). Inoltre, l'elevato rapporto segnale-rumore caratteristico delle singole identificazioni di genotipizzazione del saggio Infinium consente di accedere all'identificazione CNV sull'intero genoma disponibile su Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Pipeline di analisi efficace per la ricerca citogenetica

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip fornisce dati compatibili con diverse piattaforme software per l'analisi. Per i laboratori che desiderano creare un flusso di lavoro citogenetico completo, Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip viene analizzato in modo ottimale con NxClinical (BioDiscovery), un software citogenetico all'avanguardia, progettato per gestire una revisione dei campioni rapida, accurata e completa.

Tabella 3: prestazioni dei dati e spaziatura

Prestazioni dei dati	Osservate ^a	Specifiche del prodotto ^b	
Percentuale di identificazione	99,7%	>99,0 media	
Riproducibilità	99,99%	>99,90	
Deviazione log R	0,12 ^c	<0,30 media ^d	
Spaziatura su livelli	Media	Mediana	90° percentile ^c
Spaziatura (kb)	1,0 kb	0,5 kb	--
	Mirata	Backbone	
Risoluzione	Circa 5 kb	Circa 20 kb	

a. I valori derivano dalla genotipizzazione di 2.051 campioni di riferimento HapMap.
 b. Per i campioni femminili, esclude i marker del cromosoma Y.
 c. Basato sui risultati del set di campioni GenTrain.
 d. Valore previsto per progetti tipici utilizzando protocolli standard di Illumina; sono esclusi i campioni di tumore e i campioni preparati con protocolli non standard.

Flusso di lavoro a elevata processività

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip utilizza il collaudato BeadChip nel formato a otto campioni per supportare la crescita efficiente dei laboratori in base alle necessità. Il saggio Infinium fornisce un flusso di lavoro di tre giorni che consente di raccogliere i dati e creare report velocemente (Figura 7). Il saggio Infinium offre una processività flessibile grazie alla capacità di analizzare fino a 1.728 campioni alla settimana utilizzando un singolo iScan™ System.

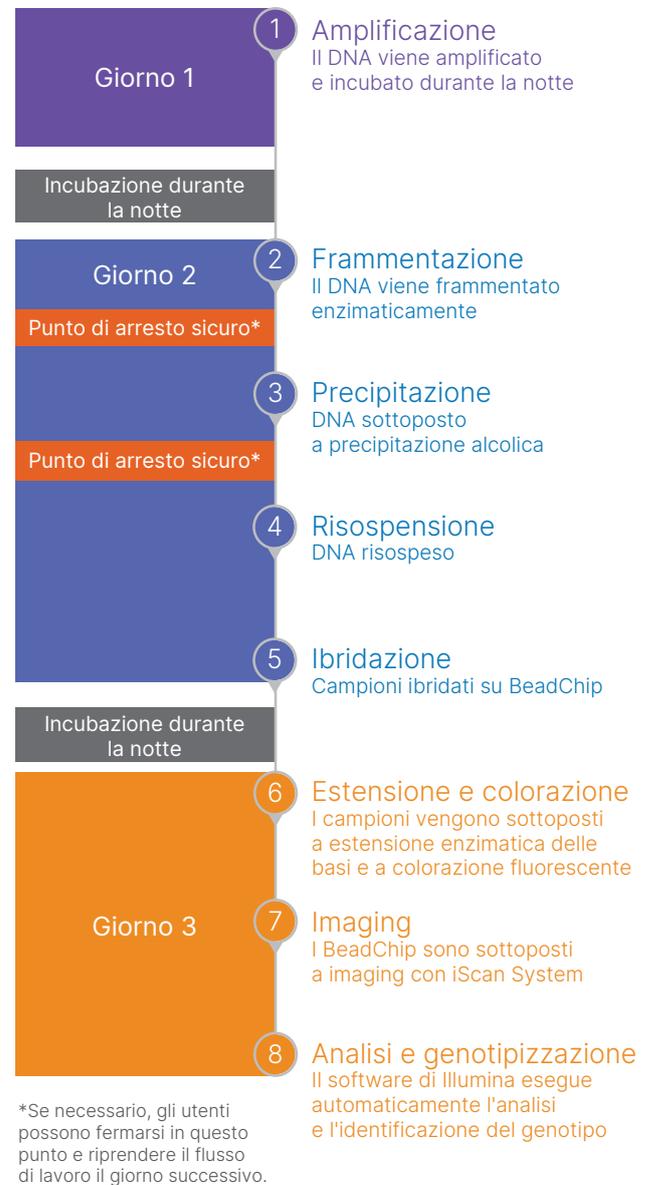


Figura 7: la piattaforma Infinium consente un flusso di lavoro rapido, della durata di tre giorni, con interventi manuali minimi.

Informazioni per gli ordini

Prodotto	N. di catalogo
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (8 samples)	20122861
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (16 samples)	20066507
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (48 samples)	20066508
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (96 samples)	20066509
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (384 samples)	20066510

Maggiori informazioni

[Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip](#)

Bibliografia

1. Rehm HL, Berg JS, Brooks LD, et al. [ClinGen--the Clinical Genome Resource](#). *N Engl J Med*. 2015;372(23):2235-2242. doi:10.1056/NEJMSr1406261.
2. Thormann A, Halachev M, McLaren W, et al. [Flexible and scalable diagnostic filtering of genomic variants using G2P with Ensembl VEP](#). *Nat Commun*. 2019;10(1):2373. Pubblicato il 30 maggio 2019. doi:10.1038/s41467-019-10016-3.
3. Amberger JS, Bocchini CA, Schiettecatte F, Scott AF, Hamosh A. [OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM®\), an online catalog of human genes and genetic disorders](#). *Nucleic Acids Res*. 2015;43(Database issue):D789-D798. doi:10.1093/nar/gku1205.
4. Landrum MJ, Lee JM, Benson M, et al. [ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence](#). *Nucleic Acids Res*. 2018;46(D1):D1062-D1067. doi:10.1093/nar/gkx1153.
5. Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, et al. [An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):563-572. doi:10.1002/cpt.2350.
6. Buniello A, MacArthur JAL, Cerezo M, et al. [The NHGRI-EBI GWAS Catalog of published genome-wide association studies, targeted arrays and summary statistics 2019](#). *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D1005-D1012. doi:10.1093/nar/gky1120.
7. Miller DT, Lee K, Chung WK, et al. [ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\)](#) [la pubblicazione corretta si trova in *Genet Med*. 2021 Aug 3;:]. *Genet Med*. 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3.



Numero verde 1.800.809.4566 (U.S.A.) | Tel. +1.858.202.4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati. Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, visitare la pagina web www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00727 ITA v3.0