

Infinium™ Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip

Un potente y eficaz ensayo
para el análisis citogenético
de todo el genoma

- Contenido actualizado y orientado a las enfermedades para estudios de detección y validación.
- 700 000 sondas para todo el genoma con una alta cobertura de marcadores con respecto a los exones para un análisis citogenético sólido.
- 80 000 marcadores complementarios seleccionados para potenciar el rendimiento del ensayo citogenético.
- Compatible con un potente software de análisis citogenético para el análisis y la visualización de datos.



Introducción

Las variaciones citogenéticas están relacionadas con numerosos trastornos, como el cáncer, las afecciones del desarrollo y las anomalías fetales. Las arrays de polimorfismo de un solo nucleótido (SNP, Single Nucleotide Polymorphism) adecuadamente diseñadas se pueden emplear para evaluar variaciones citogenéticas en la estructura cromosómica, el número de copias y la segregación en un ensayo rápido y asequible. Estas microarrays ofrecen a los investigadores valiosos conocimientos sobre los mecanismos genéticos de la salud y las enfermedades humanas.

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (figura 1) es una solución fácil de usar para investigar la variabilidad citogenética. A fin de crear esta array, se añadieron 80 000 marcadores citogenéticos informativos a 620 000 marcadores selectivos comprobados de enfermedades a partir de Infinium Global Screening Array-24 v3.0 (tabla 1). El análisis de Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 se puede realizar con varios paquetes de software, incluido el software NxClinical (Bionano), una solución centrada en la investigación de aneuploidías cromosómicas.

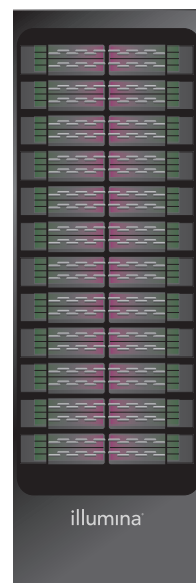


Figura 1: Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip. El BeadChip se basa en la plataforma fiable de 24 muestras de Infinium HTS con ~700 000 marcadores para crear una herramienta de cribado citogenético versátil.

Tabla 1: Información de Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

Función	Descripción
Especie	Humana
N.º total de marcadores ^a	~700 000
N.º de muestras por BeadChip	24
Cantidad necesaria de aporte de ADN	200 ng
Duplicados de SNP	15
N.º de SNP necesarias para valorar las CNV	10
Proceso químico del ensayo	HTS Infinium
Compatibilidad con instrumentos	iScan System
Productividad de muestras máxima de iScan System	~5760 muestras/semana
Tiempo de lectura por muestra ^b	~1,5 minutos

a. El número total de marcadores incluye ~620 000 incluidos en Infinium Global Screening Array-24 más ~80 000 de contenido citogenético específico

b. Los valores aproximados, los tiempos de lectura y la productividad máxima variarán en función del laboratorio y las configuraciones del sistema.

Contenido mundial optimizado y de alto valor

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 se basa en el éxito de la versión consensuada de Infinium Global Screening Array-24 v3.0 que ha adoptado ampliamente una comunidad de investigadores de enfermedades humanas, redes sanitarias, empresas de genómica para el consumidor y proveedores de servicios de genómica. La estructura multiétnica y de todo el genoma incluye variantes procedentes de las principales bases de datos científicas (figura 2).¹⁻⁵

Amplia cobertura de variantes asociadas a enfermedades

El amplio contenido de la estructura de Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 admite múltiples aplicaciones, como la validación de asociaciones de enfermedades, la creación de perfiles de riesgo, la investigación de cribado preventivo y los estudios farmacogenómicos. La selección de variantes incluye clasificaciones patológicas basadas en las anotaciones de ClinVar del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI, National Center for Biotechnology Information) y del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG, American College of Medical Genetics) (figura 3A).^{1,6}

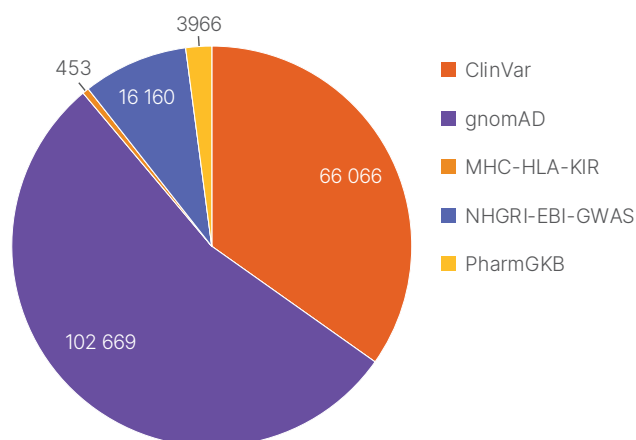


Figura 2: Contenido de investigación clínica. El contenido de la estructura del BeadChip fue seleccionado por expertos a partir de bases de datos científicas de referencia para crear un ensayo altamente informativo para aplicaciones de investigación de la salud y las enfermedades humanas.

El BeadChip contiene una amplia cobertura de fenotipos y clasificaciones de enfermedades basadas en ClinVar y en el catálogo de la base de datos de estudios de asociación de todo el genoma en el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano y del Instituto Europeo de Bioinformática (NH GRI-EB I, National Human Genome Research Institute and European Bioinformatics Institute) (figura 3B).⁴

Contenido orientado a la investigación y la detección citogenética

A fin de habilitar las aplicaciones citogenéticas, Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 incluye 80 000 sondas con una alta relación de marcador-exón clasificadas en cuatro niveles de aplicación citogenética (tabla 2). El contenido se seleccionó minuciosamente mediante un consorcio especializado en citogenética para producir una herramienta excepcional para la cobertura de las variantes en el número de copias (CNV, copy number variation) de todo el genoma en investigación oncológica, prenatal, posnatal, de la salud reproductiva y de enfermedades genéticas.

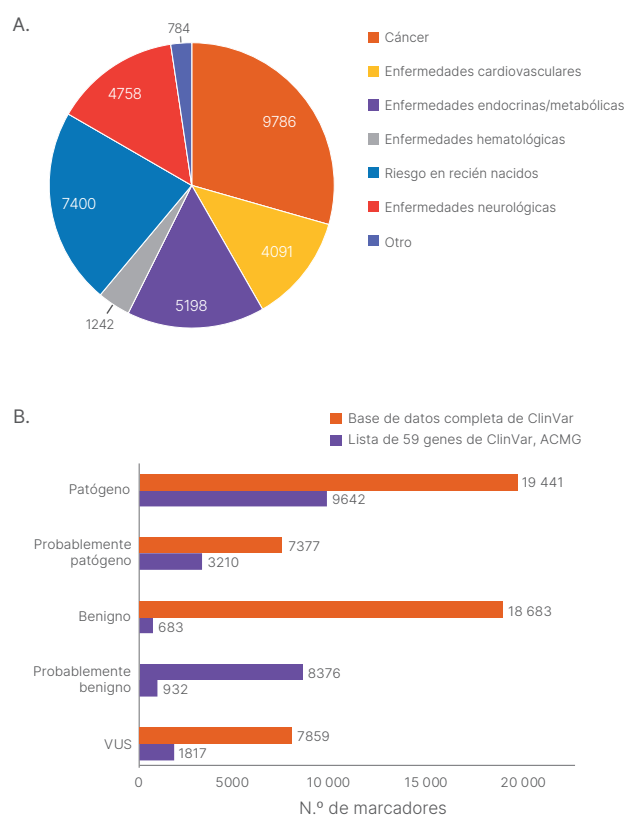


Figura 3: Amplia cobertura de categorías de enfermedades. (A) Contenido de investigación de enfermedades por categoría de Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 dentro de la base de datos de ClinVar. Los recuentos de variantes están sujetos a cambios. (B) Variantes ordenadas por alcance de las clasificaciones de patología según las anotaciones de ClinVar.

VUS: variante de importancia desconocida.

Cobertura y distancia optimizadas para aplicaciones citogenéticas

El uso del análisis de SNP para identificar características citogenéticas requiere una selección cuidadosa de las variantes cubiertas y una distancia suficiente entre los marcadores en las regiones de interés. Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 se desarrolló para garantizar una cobertura óptima de los genes clave con una distancia que permitiera la detección de CNV mejorada en comparación con otras arrays disponibles en el mercado (figura 4).

Tabla 2: Niveles de aplicación citogenética incluidos en Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

Nivel de aplicación	Descripción	Genes en el nivel	Exones en el nivel	Distancia promedio entre sondas	Mediana de sondas/exones	Exones con ≥1 sonda	Exones con ≥3 sondas
1	ClinGen de tipo patógeno/probablemente patógeno, haploinsuficiente y triploinsuficiente ⁷	409	6214	1,25 kb	3	>99 %	>99 %
2	Genes de DDG2P asociados al cáncer ⁸	1254	18 353	2,00 kb	2	>99 %	>99 %
3	Aporte de los consorcios especializados en citogenética del panel de mendelioma	2766	36 840	2,45 kb	1	>99 %	>60 %
4	Genes mórbidos de OMIM no clasificados en otros niveles ⁹	456	5434	2,82 kb	1	>80 %	>60 %
Total		4885	66 841				

DDG2P: del gen al fenotipo de trastornos de desarrollo.

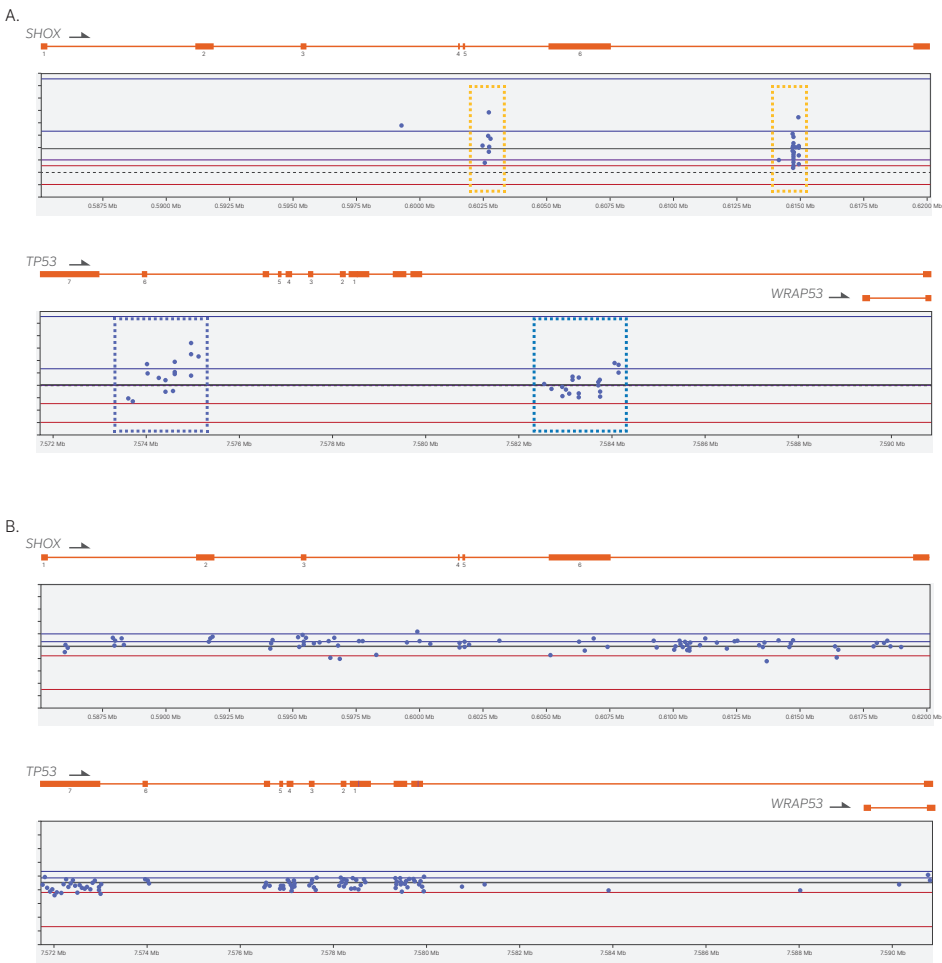


Figura 4: Cobertura de variantes citogenéticas frente a una solución de array citogenética similar. (A) Array citogenética de otro proveedor disponible en el mercado con grupos densos de sondas (recuadros dorados discontinuos) y escasa distancia y cobertura en regiones intrónicas y no críticas (recuadros azules discontinuos), (B) contenido complementario en Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 diseñado con una mejor distancia y orientado a la cobertura de alto valor y nivel exónico de los genes clave que respaldan la estructura genética y el análisis del número de copias.

Marcadores de CC para el seguimiento de las muestras

La estructura de los marcadores de Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 también incluye ~10 000 marcadores de control de calidad (CC). El contenido de los marcadores de CC posibilita importantes funciones de seguimiento de las muestras, como la determinación de la ascendencia y la estratificación, y facilita la realización de estudios de mayor rendimiento (figura 5).

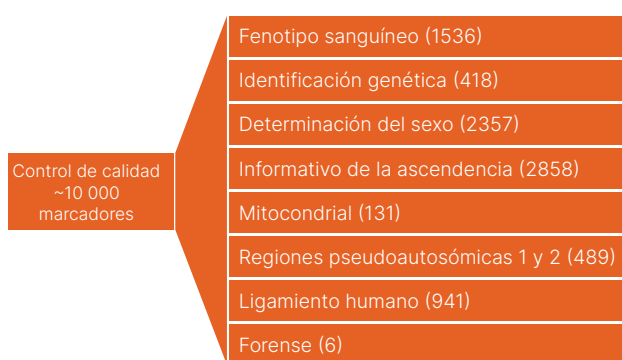


Figura 5: Contenido de CC por categoría. El BeadChip contiene ~10 000 marcadores que permiten diversas funciones de seguimiento de las muestras, como la determinación del sexo, la ascendencia continental, el ligamiento humano, etc.

Ensayo fiable y de alta calidad

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip usa el proceso químico de confianza de los ensayos Infinium para ofrecer el mismo nivel de resultados reproducibles y de alta calidad que llevan proporcionando las arrays de genotipado de Infinium durante más de una década (tabla 3). Además, la alta relación señal/ruido para las llamadas de genotipado individuales inherentes al ensayo Infinium proporciona la calidad de datos necesaria para el análisis de CNV en todo el genoma que presenta la array. El BeadChip también es compatible con [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#), lo que permite genotipar muestras fijadas en formol y embebidas en parafina (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded).

Tabla 3: Rendimiento de los datos y distancia

Rendimiento de los datos	Observada ^a	Especificación del producto ^b	
Índice de llamada	99,7 %	>99,0 % de media	
Reproducibilidad	99,99 %	>99,90	
Desviación de log R	0,12 ^c	<0,30 de media ^d	
	Media	Mediana	Percentil 90 ^c
Distancia entre sondas	4,0 kb	2,0 kb	--
	Selectiva	Estructura	
Resolución	~10 kb	~25 kb	

a. Valores obtenidos del genotipado de 2051 muestras de referencia de HapMap.

b. Se excluyen los marcadores del cromosoma Y en muestras femeninas.

c. Basado en los resultados del conjunto de muestras de GenTrain.

d. Es el valor previsto para proyectos habituales que usan protocolos estándar de Illumina; se excluyen las muestras tumorales y las muestras preparadas mediante protocolos no estándar

Análisis potente para la investigación citogenética

Se pueden usar varias plataformas de software de análisis e arrays con Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0. Se dispone del software NxClinical para un análisis de muestras rápido, preciso y completo en el caso de los laboratorios que busquen una solución de software. El software NxClinical ofrece algoritmos estándar del sector, controles administrativos y un registro de auditoría integrado para garantizar la precisión e integridad de los análisis. El software, fácil de usar, incluye información de bases de datos de investigación actuales para fundamentar las anotaciones de variantes y proporciona una clasificación de variantes asociadas al fenotipo. Una vez analizados los datos, el software NxClinical ofrece una serie de herramientas de visualización de datos para ayudar a organizar y presentar los resultados.

Flujo de trabajo de alta productividad

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 usa el demostrado formato de 24 muestras de Infinium HT BeadChip que permite a los laboratorios adaptarse eficientemente. El ensayo Infinium ofrece un flujo de trabajo de tres días que permite a los investigadores generar resultados rápidamente (figura 6). Para obtener un rendimiento flexible, el ensayo Infinium brinda la posibilidad de procesar hasta 5760 muestras a la semana con el uso de iScan™ System.



Figura 6: El formato de Infinium HTS proporciona un flujo de trabajo rápido de tres días con un tiempo de participación activa mínimo.

Resumen

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 es una opción fácil de usar y rentable para el cribado preciso y eficiente de CNV y SNP asociados a enfermedades. Los ~700 000 marcadores se han seleccionado cuidadosamente para un rendimiento óptimo del análisis citogenético. La química probada de Infinium HT ofrece una detección de alta precisión de objetivos difíciles y tiempos de respuesta rápidos para los laboratorios que buscan procesar de forma eficiente un gran número de muestras.

Datos para realizar pedidos

Producto	N.º de catálogo
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (24 samples)	20122862
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (48 samples)	20066469
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (288 samples)	20066470
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (1152 samples)	20066471

Más información

[Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip](#)

Bibliografía

- 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
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [la corrección publicada aparece en Nature. 2021 Feb;590(7846):E53]. *Nature.* 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7
- de Bakker PI, McVean G, Sabeti PC, et al. [A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC](#). *Nat Genet.* 2006;38(10):1166-1172. doi:10.1038/ng1885

4. Bunieello 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
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. 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 corrección publicada aparece en Genet Med. 2021 Aug 3]. *Genet Med.* 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3
7. 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
8. 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. Fecha de publicación: 30 de mayo de 2019. doi:10.1038/s41467-019-10016-3
9. 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(edición de la base de datos): D789-D798. doi:10.1093/nar/gku1205



1 800 809 4566 (llamada gratuita, EE. UU.) | tel.: +1 858 202 4566
 techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Si desea consultar información específica sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.
 M-GL-00726 ESP v3.0