

MiSeq[™] Dx Instrument

El primer instrumento de NGS para IVD autorizado por la FDA y con certificación CE para uso diagnóstico *in vitro*

- Manejo sencillo del instrumento mediante una interfaz de pantalla táctil intuitiva y un flujo de trabajo automatizado
- Calidad de datos excepcional y fiabilidad demostrada por medio de una amplia verificación del sistema
- Amplio menú de ensayos diagnósticos moleculares diseñados para entornos de laboratorios clínicos
- Plataforma abierta para el desarrollo personalizado de ensayos de diagnóstico *in vitro* y opción de ejecutar otros ensayos en modo de investigación



Introducción

MiSeqDx Instrument es el primer instrumento diseñado para la secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing) autorizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, Food and Drug Administration) de EE. UU. y con la certificación de Conformidad Europea (CE) para diagnóstico *in vitro* (DIV) (figura 1). MiSeqDx Instrument, diseñado específicamente para entornos de laboratorio clínico, ocupa poco espacio (0,3 metros cuadrados) y aporta un flujo de trabajo fácil de seguir, así como rendimiento de datos adaptados a las diversas necesidades de los laboratorios clínicos. Además, el software integrado en el instrumento permite configurar experimentos, realizar el seguimiento de las muestras, gestionar usuarios, generar registros de auditoría e interpretar los resultados.* Gracias al aprovechamiento de los procesos químicos de secuenciación por síntesis (SBS, sequencing by synthesis) demostrada de Illumina, MiSeqDx Instrument permite un cribado y unas pruebas diagnósticas exactas y fiables.



Figura 1: MiSeqDx Instrument. MiSeqDx Instrument para IVD, autorizado por la FDA y con certificación CE, ofrece un flujo de trabajo sencillo, una interfaz de software intuitiva y una mayor seguridad para los usuarios.

* Hay informes con resultados detallados para ensayos específicos según el objetivo, como TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

La ventaja de la NGS

A diferencia de la secuenciación de Sanger basada en electroforesis capilar, la NGS puede detectar una gama más amplia de variantes de ADN, como variantes de baja frecuencia y fase de hebra atrasada adyacentes, con resultados más rápidos y pasos con menos tiempo de participación activa.^{1,2} Los procesos químicos de SBS de Illumina emplean la competencia natural entre los cuatro nucleótidos etiquetados, lo que reduce la tendencia a la incorporación y permite realizar una secuenciación más sólida de regiones repetitivas y de homopolímeros, en comparación con otros sistemas de secuenciación.³ Se obtienen rápidamente resultados detallados, lo que elimina la necesidad de realizar análisis condicionales que llevan mucho tiempo.

Flujo de trabajo sencillo en tres pasos

Los ensayos realizados en MiSeqDx Instrument siguen un proceso sencillo de tres pasos (figura 2) que empieza con la extracción de ADN genómico (ADNg) a partir de muestras de sangre completa periférica humana o de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE, formalin fixed, paraffin-embedded). Las muestras de ADN se preparan para la secuenciación por medio de la incorporación de cebadores, lo que genera librerías indexadas para la captura y amplificación simultáneas de cientos de regiones selectivas en varias pruebas.

Las librerías preparadas se secuencian con un cartucho de reactivos de MiSeqDx precargado y listo para usar. Basta con descongelar el cartucho, cargar la librería, insertarlo en MiSeqDx Instrument e iniciar la secuenciación pulsando un solo botón.

La NGS de MiSeqDx Instrument utiliza los procesos químicos de SBS de Illumina, donde se produce la secuenciación paralela a gran escala de millones de fragmentos de ADN mediante un método exclusivo basado en terminadores reversibles. Las bases individuales se detectan a medida que se incorporan a las cadenas de ADN en crecimiento. Las llamadas de bases se realizan directamente a partir de las medidas de intensidad de señal durante cada ciclo.


 Para obtener más información acerca de los procesos químicos de SBS, visite [illumina.com](https://www.illumina.com).



Figura 2: Procesos para ensayos de MiSeqDx en tres pasos. MiSeqDx Instrument forma parte de una solución integrada que incluye la preparación de librerías y el análisis de datos para ensayos diagnósticos moleculares. Los informes con resultados detallados solo están disponibles con ensayos específicos según el objetivo, como TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

Software del sistema integrado

MiSeqDx Instrument ofrece software totalmente integrado en el instrumento al que se puede acceder mediante una interfaz de usuario táctil e intuitiva. La planificación y el seguimiento de los experimentos de secuenciación se pueden realizar con registros de auditoría usando el software Local Run Manager, que admite el seguimiento de las librerías y la especificación de los parámetros del experimento de secuenciación. El software Local Run Manager se ejecuta en el ordenador del instrumento, lo que permite que los usuarios supervisen el progreso del experimento y visualicen los resultados de análisis de otros ordenadores conectados a la misma red. Una vez terminada la secuenciación, Local Run Manager inicia automáticamente el análisis de datos mediante uno de los diversos módulos de análisis disponibles. Dispone de módulos de análisis específicos del ensayo para realizar la alineación y la llamada de variantes, ya se trate de variantes específicas o en todas las regiones selectivas definidas por el usuario.

Software de gestión de usuarios

Para garantizar un uso adecuado del sistema, MiSeqDx Instrument está equipado con un sistema de gestión de usuarios integrado. De este modo, los laboratorios pueden controlar y rastrear el acceso al sistema, lo que garantiza que solo el personal autorizado pueda realizar pruebas.

Ensayos y reactivos disponibles

Actualmente, hay varios ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV) que se pueden utilizar en MiSeqDx Instrument:[†]

- **TruSight™ Cystic Fibrosis 139-Variant Assay** detecta 139 variantes clínicamente relevantes y funcionalmente comprobadas del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*), según la definición de la base de datos de *CFTR2*⁴
- **TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay** detecta mutaciones de las regiones de codificación de proteínas y los límites de intrones/exones del gen *CFTR*
- **Illumina DNA Prep with Enrichment Dx** es una solución de secuenciación basada en enriquecimiento que permite a los laboratorios clínicos añadir paneles de enriquecimiento de secuenciación selectiva a sus aplicaciones de diagnóstico

Para obtener funciones adicionales, utilice los ensayos de preparación de librerías de Illumina diseñados para utilizarse con MiSeq System y MiSeqDx Instrument en el modo de investigación.

[†] Hay informes con resultados detallados para ensayos específicos según el objetivo, como TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

Especificaciones del instrumento MiSeqDx

Configuración del instrumento

Seguimiento de RFID para consumibles
Software operativo MiSeq
Software Local Run Manager

Ordenador de control del instrumento (interno)

Unidad base: CPU Intel Core i7-7700 a 2,9 GHz
Memoria: 2 × SO-DIMM DDR4 de 8 GB
Disco duro: ninguno
Unidad de estado sólido: 2 × SATA de 1 TB
Sistema operativo: Windows 10

Diodo luminiscente (LED)

520 nm, 660 nm

Dimensiones

Anchura × profundidad × altura: 68,6 cm × 56,5 cm × 52,3 cm
(27,0 in × 22,2 in × 20,6 in)
Peso: 54,5 kg (120 lb)
Peso con el embalaje: 90,9 kg (200 lb)

Requisitos de alimentación

90-264 V CA a 50/60 Hz, 10 A, 400 W

Identificador de radiofrecuencia (RFID, Radio Frequency Identifier)

Frecuencia: 13,56 MHz
Potencia: 100 mW

Productividad

De 1 a 96 muestras por experimento, en función del ensayo

Parámetros del rendimiento

Longitud de lectura máxima: hasta 2 × 300 pb (consulte las instrucciones de uso para ver las especificaciones de cada ensayo)
Rendimiento (2 experimentos × 150 pb): más de 5 Gb
Lecturas que superan el filtro: más de 15 millones
Puntuación Q30 (con una longitud de lectura de 2 × 150 pb): más del 80 %
Precisión, germinal:^a más del 99,9 % de OPA^b con respecto a los datos de referencia
Precisión, somática:^a 100 % de OPA con respecto a los datos de referencia
Reproducibilidad, germinal:^c 99,88 % de OPA con respecto a los datos de referencia
Reproducibilidad, somática:^d 99,6 % de llamadas esperadas para las muestras mutantes

- Los resultados están basados en un ensayo representativo TruSeq basado en amplicones diseñado para interrogar varios genes en 12 588 bases de 23 cromosomas diferentes usando 150 amplicones.
- OPA: concordancia porcentual general.
- Resultados basados en Cystic Fibrosis (CF-139) Assay.
- Resultados basados en un ensayo TruSeq basado en amplicones representativo de dos genes.

Datos para realizar pedidos

Producto	N.º de catálogo
MiSeqDx Instrument	DX-410-1001
MiSeqDx Reagent Kit v3	20037124
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set A (16 samples)	20051354
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set A (96 samples)	20051352
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set B (16 samples)	20051355
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set B (96 samples)	20051353

Más información

[MiSeqDx Instrument](#)

[Diagnóstico molecular](#)

[Aplicaciones de MiSeqDx](#)

[Illumina DNA Prep with Enrichment Dx](#)

Bibliografía

- Shokralla S, Porter TM, Gibson JF, et al. [Massively parallel multiplex DNA sequencing for specimen identification using an Illumina MiSeq platform](#). *Sci Rep*. 2015;5:9687. Fecha de publicación: 17 de abril de 2015. doi:10.1038/srep09687
- Precone V, Monaco VD, Esposito MV, et al. [Cracking the Code of Human Diseases Using Next-Generation Sequencing: Applications, Challenges, and Perspectives](#). *Biomed Res Int*. 2015;161648. doi:10.1155/2015/161648
- Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate Whole Human Genome Sequencing using Reversible Terminator Chemistry](#). *Nature*. 2008;456(7218):53–59. doi:10.1038/nature07517
- Clinical and Functional Translation of CFTR (CTFR2). [cfr2.org](#). Fecha de consulta: 23 de febrero de 2021.

Declaraciones de uso previsto

Uso previsto de MiSeqDx Instrument (Estados Unidos)

MiSeqDx Instrument está concebido para la secuenciación selectiva de librerías de ADN formadas a partir de ADN genómico humano que se ha extraído de sangre completa periférica o de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE), o tejido embrionario en los ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV) llevados a cabo en el instrumento. MiSeqDx Instrument no está indicado para la secuenciación del genoma completo ni *de novo*. MiSeqDx Instrument debe usarse con un software de análisis y reactivos de DIV registrados y catalogados, autorizados o aprobados.

Uso previsto de MiSeqDx Instrument (Unión Europea/ otros)

MiSeqDx Instrument está concebido para la secuenciación selectiva de librerías de ADN formadas a partir de ADN genómico humano que se ha extraído de sangre completa periférica o de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE), o tejido embrionario en los ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV) llevados a cabo en el instrumento. MiSeqDx Instrument no está indicado para la secuenciación del genoma completo ni *de novo*. MiSeqDx Instrument debe usarse con un software de análisis y reactivos de DIV registrados y catalogados, autorizados o aprobados.

Uso previsto de MiSeqDx Reagent Kit v3

MiSeqDx Reagent Kit v3 de Illumina es un juego de reactivos y consumibles concebido para la secuenciación de librerías de muestras cuando se usa con ensayos validados. MiSeqDx Reagent Kit v3 está concebido para su uso con MiSeqDx Instrument y el software de análisis correspondiente.

Uso previsto de TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay

TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay (antes conocido como MiSeqDx Cystic Fibrosis 139-Variant Assay de Illumina) es un sistema cualitativo de diagnóstico *in vitro* utilizado para detectar de forma simultánea 139 mutaciones y variantes de interés clínico que provocan la enfermedad de la fibrosis quística del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) en el ADN genómico aislado de las muestras de sangre humana completa periférica.

Las variantes incluyen las recomendadas en 2004 por el American College of Medical Genetics (ACMG)¹ y las recomendadas en 2011 por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).² La prueba está diseñada para el cribado de portadores en adultos en edad reproductiva, en pruebas de diagnóstico de confirmación de recién nacidos y niños, y como prueba inicial para ayudar en el diagnóstico de personas con posibles síntomas de fibrosis quística. Los resultados de esta prueba pueden interpretarlos tanto un genetista molecular clínico acreditado como un homólogo, y deben utilizarlos junto con el resto de la información clínica y de laboratorio disponible.

Esta prueba no está indicada para el cribado de recién nacidos, pruebas diagnósticas fetales, pruebas previas a implantaciones o fines de diagnóstico independientes.

La prueba está diseñada para su uso con MiSeqDx Instrument de Illumina.

Referencias para TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay

1. Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, et al. [Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel](#). *Genet Med* 2004;6(5):387–391.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. [ACOG Committee Opinion No. 486: Update on carrier screening for cystic fibrosis](#). *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):1028–1031.

Uso previsto de TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay (anteriormente denominado MiSeqDx Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay de Illumina) es un sistema de diagnóstico *in vitro* de secuenciación selectiva que resecuencia las regiones de codificación de proteínas y los límites de intrones/exones del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*) en el ADN genómico aislado de muestras de sangre humana completa periférica obtenidas en K₂EDTA. La prueba detecta variantes de nucleótido único, así como pequeñas indels en la región secuenciada, e identifica, asimismo, dos mutaciones intrónicas profundas y dos delecciones de gran tamaño. La prueba está diseñada para su uso con MiSeqDx Instrument de Illumina.

La prueba se ha diseñado para utilizarla como ayuda en el diagnóstico de personas con síntomas de fibrosis quística (FQ). Este ensayo resulta más apropiado cuando el paciente presenta una fibrosis quística atípica o no clásica, o cuando otros paneles de mutaciones no han podido identificar las mutaciones causantes. Los resultados de la prueba los debe interpretar un especialista certificado en genética molecular clínica o un homólogo, y se deben utilizar junto con otra información disponible como, por ejemplo, los síntomas clínicos, otras pruebas diagnósticas y los antecedentes familiares.

Esta prueba no está indicada para fines de diagnóstico independiente, pruebas diagnósticas de fetos, pruebas previas a implantaciones, el cribado de portadores, el cribado de recién nacidos o el cribado poblacional.

Uso previsto de Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (Estados Unidos)

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit es un juego de reactivos y consumibles usados para preparar librerías de muestras a partir de ADN extraído de sangre completa periférica y de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE). Para la preparación de librerías específicas para regiones de interés genómicas concretas se requieren paneles de sondas proporcionados por el usuario. Las librerías de muestras generadas están concebidas para usarse en sistemas de secuenciación de Illumina.

Uso previsto de Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (Unión Europea/otros)

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit es un juego de reactivos y consumibles usados para preparar librerías de muestras a partir de ADN genómico derivado de células y tejidos humanos para desarrollar ensayos de diagnóstico *in vitro*. Para la preparación de librerías específicas para regiones de interés genómicas concretas se requieren paneles de sonda proporcionados por el usuario. Las librerías de muestras generadas están concebidas para usarse en sistemas de secuenciación de Illumina. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx incluye software para la configuración, supervisión y análisis de experimentos de secuenciación.



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-NA-00005 ESP v5.0