

MiSeq™ Dx 仪器

首台经 FDA 批准及 CE 认证，用于体外诊断的新一代测序仪器。

亮点

- **易于使用的仪器**
直观的触摸屏界面及自动化工作流程使仪器操作简单方便
- **出色的数据质量**
已通过大量系统验证证明仪器的可靠性
- **应用广泛**
专与一系列体外诊断 (IVD) 实验分析方法结合使用，可作为开发定制 IVD 试剂盒和实验分析方法的开放平台
- **适用于临床实验室环境的灵活选项**
提供一系列分子诊断学实验分析方法，能够在研究模式下运行一套实验分析方法

概述

MiSeqDx 仪器是首台经过美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准及欧洲统一体外诊断 (CE-IVD) 认证的新一代测序 (NGS) 平台

(图 1)。MiSeqDx 仪器专为临床实验室环境而设计，不但占地面积小 (0.3 平方米)，而且工作流程易于上手，就连数据输出也是专为满足临床实验室的多样化需求而定制。此外，仪器内的集成软件能同时实现运行设置、样品跟踪、用户管理、审计跟踪和结果解读。*MiSeqDx 仪器借助成熟的 Illumina Sequencing by Synthesis (SBS) 化学反应，能提供准确而可靠的筛查和诊断检测。

NGS 的优势

与基于毛细管电泳的 Sanger 测序相比，NGS 可以检测到更广泛范围内的 DNA 变异 (包括低频率变异和相邻定相变异)，而且取得结果所需的时间更短、手动操作步骤更少。^{1、2} 与其他测序系统相比，Illumina SBS 化学反应利用了所有四个已添加标签的核苷酸之间的自然竞争，这样既能减少结合偏倚，又可对重复区域和均聚物进行更稳定的测序。³ 能够快速提供全面的结果，不需要再增加耗时的反射检测。



图 1: MiSeqDx 仪器 – MiSeqDx 仪器经过 FDA 批准及 CE 认证，不仅工作流程简单、软件界面易用，而且用户安全性更强。

简单的三步工作流程

MiSeqDx 仪器中运行的实验分析方法遵循简单的三步流程 (图 2)。首先是准备好从人体外周全血样本或福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 棉巾纸中提取的基因组 DNA (gDNA)。然后制备用于测序的 DNA 样品，制备过程包括添加引物和生成标签文库 (用于同时捕获和扩增多个样品中的数百个目标区域)。

使用预先装入试剂的即用型 MiSeqDx 试剂夹盒对制备的文库进行测序。只需解冻试剂夹盒，装入文库，插入 MiSeqDx 仪器，再按一下按钮就能开始测序。

MiSeqDx 平台上的 NGS 使用 Illumina SBS 化学反应，借助专有的基于可逆末端终止的方法大规模并行测序数百万个 DNA 片段。单个碱基会在合并到不断增长的 DNA 链时被检测到。碱基检出会直接从每个循环的信号强度测量进行。要了解有关 SBS 化学反应的详细信息，请访问 www.illumina.com。

集成系统软件

MiSeqDx 平台在仪器上预装了完全集成的软件，用户可以通过易于使用的触摸屏界面访问这些软件。Local Run Manager 软件支持跟踪文库和指定测序运行参数，用户可以利用它的审计跟踪功能来规划和跟踪测序运行。Local Run Manager 软件在仪器计算机上运行时，用户可以从连接到同一网络的其他计算机监控运行进度和查看分析结果。测序完成后，Local Run Manager 会使用其中一个可用分析模块自动启动数据分析。该平台提供多个特定于实验分析方法的分析模块，用于针对特定变异或者在用户定义的目标区域中执行比对和变异检出。

*对于特异性目标的实验分析方法 (例如 TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法和 TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法)，会提供详细的结果报告。



图 2：三步 MiSeqDx 实验分析方法流程 — MiSeqDx 仪器是集成的三步流程的一部分。仅对于特异性目标的实验分析方法（例如 Extended RAS Panel、TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法和 TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法），会提供详细的结果报告。

用户管理软件

为确保系统的正确使用，MiSeqDx 仪器配备了一个衔接 Local Run Manager 与 MiSeq Operating Software 的集成用户管理系统。实验室可以通过该系统控制和跟踪系统访问，确保只有授权人员能运行检测。

可用的实验分析方法和试剂

目前有多种 IVD 实验分析方法和试剂可用于 MiSeqDx 仪器：[†]

- **TruSight™ 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法**可检测囊胞性纤维症跨膜传导调节因子 (*CFTR*) 基因中的 139 种临床相关且经功能验证的变异（由 CFTR2 数据库定义）。⁴
- **TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法**可检测 *CFTR* 基因的蛋白质编码区域及内含子/外显子边界中的突变。
- **TruSeq Custom Amplicon Kit Dx** 是一款基于扩增子的测序解决方案，能让用户针对他们最看重的基因变异开发实验分析方法。用户可以设计针对其目标区域的寡核苷酸探针，并使用经过验证的 MiSeqDx 试剂来制备文库及测序。
- **Extended RAS Panel** 是第一款经过 FDA 批准且基于 NGS 的 IVD，可通过同时评估 *RAS* 基因中维克替比®疗法禁忌的 56 种突变来协助识别直肠癌患者，以利用维克替比®进行治疗。仪器内的软件提供易于解读的报告。目前仅在美国提供。

对于新增的功能，在 MiSeqDx 仪器上以研究模式运行时，要使用专为在 MiSeq™ 系统上使用而设计的 Illumina 文库制备实验分析方法。

MiSeqDx 仪器规格

仪器规格
仪器配置
用于跟踪耗材的 RFID
MiSeq Operating Software
Local Run Manager 软件
仪器控制计算机 (内部)
基本装置: Intel Core i7-2710QE 2.10 GHz
内存: 2 × 8 GB DDR3 SO-DIMM
硬盘驱动器: 无
固态驱动器: 2 × 1TB SATA
操作系统: Windows 7 Embedded Standard
发光二极管 (LED)
530 纳米, 660 纳米
尺寸
宽 × 深 × 高: 68.6 厘米 × 56.5 厘米 × 52.3 厘米 (27.0 英寸 × 22.2 英寸 × 20.6 英寸)
重量: 54.5 千克 (120 磅)
含箱重量: 90.9 千克 (200 磅)
电源要求
100–240 伏交流电, 50/60 赫兹, 10 安培, 400 瓦
无线射频识别 (RFID)
频率: 13.56 兆赫
功率: 100 毫瓦
通量
1–96 个样品/运行, 具体取决于实验分析方法
性能参数
最大片段长度: 最大为 2 × 300 碱基对 (有关实验分析方法相关规格, 请参考包装内附说明书)
输出 (2 × 150 碱基对运行): > 5 千兆碱基
通过过滤的片段数量 > 1500 万
Q30 分值 (片段长度为 2 × 150 碱基对) ≥ 80%
总体准确性: ≥ 99.66%
总体可再现性: ≥ 99.70%

[†] 对于特异性目标的实验分析方法（例如 TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法和 TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法），会提供详细的结果报告。

订购信息

产品	商品目录号
MiSeqDx 仪器	DX-410-1001
MiSeqDx 试剂盒 v3 ^a	20012552
MiSeqDx 试剂盒 v3 ^a	20037124
TruSeq Custom Amplicon Kit Dx	20005718
TruSight 囊胞性纤维症文库制备 (支持 TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法和 TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法, 96 项检测)	20036925
Extended RAS Panel (可进行 2 次运行, 最多包含 10 个样品, 并且 每次运行 2 个对照品, 或者每个试剂盒 20 个样品)	20012431
a. 商品目录号 20012552 和 20037124 提供相同的试剂。使用的商品目录号取决于客户所在国家或地区。	

了解详情

要了解有关 MiSeqDx 仪器的详细信息, 请访问
www.illumina.com/miseqdx。

参考资料

- 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.
- Precone V, Monaco VD, Esposito MV. *Cracking the Code of Human Diseases Using Next-Generation Sequencing: Applications, Challenges, and Perspectives.* *Biomed Res Int.* 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.
- Clinical and Functional Translation of CFTR. www.cftr2.org. 2017 年 8 月 15 日查阅。

预期用途说明

MiSeq™Dx 仪器的预期用途

MiSeqDx 仪器与其上执行的体外诊断 (IVD) 实验分析方法配合使用时, 用于对从外周全血或福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 棉巾纸中提取的人类基因组 DNA 的 DNA 文库进行靶向测序。MiSeqDx 仪器不适用于全基因组或从头测序。MiSeqDx 仪器需搭配已注册且列出的、经许可或批准的 IVD 试剂及分析软件使用。

MiSeq™Dx 试剂盒 v3 的预期用途

Illumina MiSeqDx 试剂盒 v3 是一套试剂和耗材, 用于与经过验证的实验分析方法搭配使用来对样品文库进行测序。MiSeqDx 试剂盒 v3 用于与 MiSeqDx 仪器和分析软件配套使用。

TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法的预期用途

Illumina TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法是一个定性体外诊断系统, 用于对从人体外周全血样本分离的基因组 DNA 中的囊胞性纤维症跨膜传导调节因子 (CFTR) 基因同时检测 139 种临床相关囊胞性纤维症致病突变和变异。变异包括美国医学遗传学协会 (ACMG) 在 2004 年以及美国妇产科医师学会 (ACOG) 在 2011 年介绍的变异。该检测适用于成年育龄人员的载体筛查、新生儿和儿童的确证诊断检测, 还可用作初步检测以协助诊断疑似患有囊胞性纤

维症的人员。此检测的结果须由经过专业认证的临床分子遗传学家或同等级别的专家进行解释, 并应与提供的其他实验室和临床信息结合使用。此检测不适用于新生儿筛查、胎儿诊断检测、胚胎植入前检测或独立诊断用途。该检测须在 Illumina MiSeqDx 仪器上进行。

TruSight 囊胞性纤维症 139 变异实验分析方法的参考资料

- 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.
- 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.

TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法的预期用途

Illumina TruSight 囊胞性纤维症临床测序实验分析方法是一个靶向测序体外诊断系统, 可对从 K2EDTA 中收集的人体外周全血样本分离的基因组 DNA 中囊胞性纤维症跨膜传导调节因子 (CFTR) 基因的蛋白质编码区域及内含子/外显子边界进行重新测序。该检测可检测测序区域内的单核苷酸变异和小片段插入缺失, 另外还会报告两个深内含子突变和两个大片段缺失。该检测须在 Illumina MiSeqDx 仪器上进行。

该检测用于协助对疑似患有囊胞性纤维症 (CF) 的人员进行诊断。当患者出现 CF 的非典型症状, 或其他突变集合无法识别这两个诱发性突变时, 最适合使用此实验分析方法。此检测的结果须由经过专业认证的临床分子遗传学家或同等级别的专家进行解释, 并应与提供的其他信息 (包括临床症状、其他诊断检测和家族病史) 结合使用。此检测不适用于独立诊断用途、胎儿诊断检测、胚胎植入前检测、载体筛查、新生儿筛查或群体筛查。

TruSeq™ Custom Amplicon Kit Dx 的预期用途

Illumina TruSeq Custom Amplicon Kit Dx 是一套试剂和耗材, 用于利用从外周全血和福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 棉巾纸中提取的 DNA 来制备样品文库。要制备针对特定目标基因组区域的文库, 用户需自备专用于分析物的试剂。生成的样品文库适用于 Illumina 的高通量 DNA 序列分析仪。

Extended RAS Panel 简要说明

预期用途

Praxis™ Extended RAS Panel 是一项定性体外诊断检测, 使用靶向高通量并行测序对从福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 直肠癌 (CRC) 棉巾纸样品中提取的 DNA 检测 RAS 基因 [KRAS (外显子 2、3 和 4) 以及 NRAS (外显子 2、3 和 4)] 中的 56 种特定突变。Praxis™ Extended RAS Panel 用来协助识别 CRC 患者, 以通过维克替比® (帕尼单抗)¹ 进行治疗 (如果检测结果为未检测到突变)。该检测须在 Illumina MiSeqDx® 仪器上进行。

相关警告和限制

- 仅限处方使用。
- 为获得最佳检测性能，需按使用说明中所述适当处理样品。
- Extended RAS Panel 报告仅可判断是否存在包装内附说明书中所列的 *KRAS* 和 *NRAS* 突变。^{2,3}
- 在回溯性临床研究和准确性研究中分别使用根据使用说明中所述的要求通过 DNA 定量步骤的样品评估该实验分析方法时，所得的预估无效率为 6.9%–14.5%。
- Extended RAS Panel 的风险与由假阳性或假阴性检测结果导致的潜在患者误治有关。假阳性检测结果可能会导致原本可能得到帮助的患者未接受维克替比治疗。假阴性检测结果可能导致向不需要治疗的患者提供维克替比治疗，因而可能使其受到与此治疗有关的任何副作用的影响，还可能导致患者无法获得可能比维克替比更合适的其他药物。
- 实验室应遵循安全程序，因为其中一些组件包含潜在危险化学品，吸入、摄取、皮肤接触和眼睛接触会对身体造成伤害。

Extended RAS Panel 的参考资料

1. 维克替比完整的处方信息，包括黑框警告。
2. Extended RAS Panel 包装内附说明书。
3. 安全性和有效性数据摘要。