

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

Un potente y eficaz ensayo
para el análisis citogenético
del genoma completo

- Contenido actualizado y centrado en enfermedades para estudios de detección y validación
- Cobertura exónica de más de 4800 genes relevantes para la citogenética con 1,8 millones de sondas del genoma completo
- 160 000 sondas de SNP cuidadosamente seleccionadas para mejorar el rendimiento citogenético

illumina®

Introducción

La variación citogenética es una posible causa de una amplia gama de trastornos, incluidos los cánceres, las afecciones congénitas y las anomalías fetales. La investigación de la variación citogenética mediante el análisis de la estructura cromosómica, el número de copias y la segregación proporciona información valiosa sobre los trastornos genéticos y la salud humana. Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip es una solución fácil de usar para los estudios citogenéticos basada en la tecnología de ensayo probada de Infinium.

El BeadChip presenta un contenido de genotipado cuidadosamente seleccionado de Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 más una cobertura exónica complementaria de genes relevantes para la citogenética (Tabla 1, Figura 1). El contenido del BeadChip cuidadosamente seleccionado se analiza de forma óptima con el software de análisis NxClinical (BioDiscovery) para crear una solución completa para una investigación citogenética rápida y rentable.

Tabla 1: Información de Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Característica	Descripción
Especie	Humana
Número total de marcadores ^a	~1,8 millones
Número de muestras por BeadChip	8
Cantidad necesaria de ADN de entrada	200 ng
Duplicados de SNP	15
Número de SNP necesarios para realizar llamadas de CNV	10
Química del ensayo	Infinium LCG
Compatibilidad con instrumentos	iScan™ System
Productividad de muestras máxima de iScan System ^b	~1728 muestras/semana
Tiempo de lectura por muestra ^b	3-5 minutos

a. El número total de marcadores incluye ~1,6 millones de la estructura del genoma completo de Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 más 160 000 del contenido específico citogenético

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

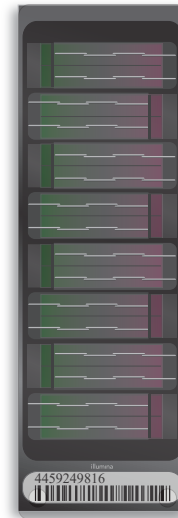


Figura 1: Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip: análisis citogenético económico para un máximo de 8 muestras basado en la fiable plataforma Infinium LCG. El BeadChip incluye ~1,8 millones de marcadores cuidadosamente seleccionados y herramientas de análisis de software específicas para aplicaciones de investigación.

Contenido optimizado para la investigación y la detección citogenéticas

La estructura de Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip contiene ~1,6 millones de marcadores actuales centrados en enfermedades procedentes de Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip, la array elegida por los National Institutes of Health para el programa de investigación [All of Us](#). Para garantizar un rendimiento citogenético óptimo, esta estructura se complementa con 160 000 marcadores informativos citogenéticos para crear un ensayo que proporciona un análisis excepcional de la variación en el número de copias (CNV, Copy Number Variation) en el genoma completo para aplicaciones de oncología, salud reproductiva, prenatal, posnatal y enfermedades genéticas. Este contenido complementario de marcadores se divide en cuatro niveles de aplicación citogenética, según las áreas de investigación que respaldan (Tabla 2). La separación de la sonda en la array se ha optimizado aún más para garantizar una cobertura óptima de los genes clave con una separación que permite el análisis de CNV, en comparación con otras arrays disponibles en el mercado (Figura 2).

Tabla 2: Niveles de aplicación citogenética incluidos en Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Nivel de aplicación	Descripción	Genes en el nivel	Exones en el nivel	Separación de la sonda promedio	Mediana de las sondas/exón	Exones con ≥ 1 sonda	Exones con ≥ 3 sondas
1	ClinGen patógeno/probablemente patógeno, haploinsuficiente y triploinsuficiente ¹	409	6214	0,83 kb	5	>99 %	>99 %
2	DDG2P ^a : trastornos congénitos de gen a fenotipo, genes asociados al cáncer ²	1254	18 353	0,89 kb	4	>99 %	>99 %
3	Aportaciones de los consorcios de citogenética al panel de mendelioma	2766	36 840	0,97 kb	3	>99 %	>60 %
4	Genes OMIM mórbidos no clasificados de otra manera ³	456	5434	1,09 kb	3	>99 %	>60 %
Total		4885	66 841				

a. DDG2P: trastornos congénitos de gen a fenotipo

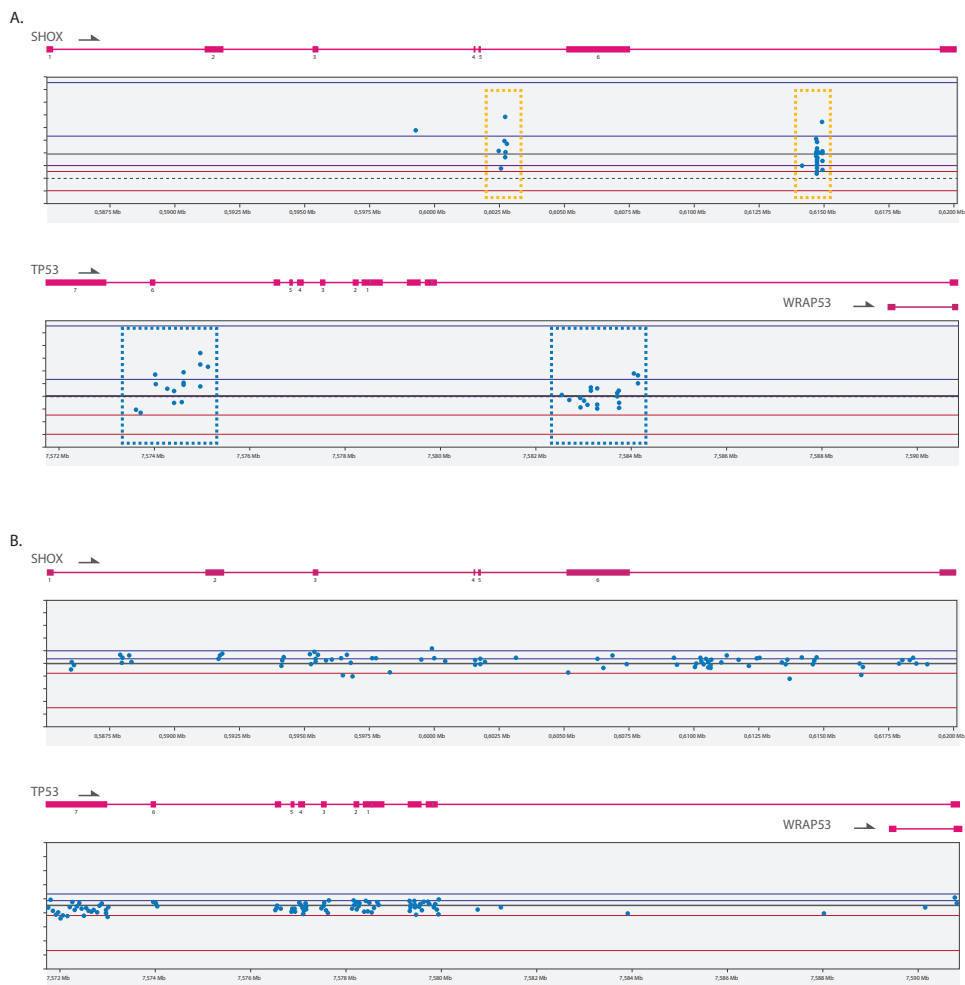


Figura 2: Ejemplo de cobertura de variantes citogenéticas frente a una solución de array citogenética similar: (A) otra array citogenética disponible en el mercado con densos grupos de sondas (recuadros dorados discontinuos) que dan lugar a una separación deficiente y a sondas en regiones intrónicas y no críticas (recuadros azules discontinuos), (B) el contenido complementario de Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip está diseñado para garantizar una separación adecuada, centrándose en las regiones exónicas, y una cobertura de variantes de alto valor en genes clave que respaldan el análisis de CNV.

Contenido de investigación de enfermedades actualizado y relevante

La estructura de Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 se construye sobre una sólida base de contenido de investigación de enfermedades. Las bases de datos clínicas, como ClinVar, evolucionan constantemente a medida que se añaden nuevas variantes y las denominaciones de variantes cambian a "Patógenas" o "Probablemente patógenas". El BeadChip proporciona una cobertura actualizada de muchas de estas variantes de alto valor contenidas en bases de datos anotadas. Las variantes incluidas en la array consisten en marcadores con una asociación de enfermedades conocida basada en ClinVar,⁴ la Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)⁵ y la base de datos de estudios de asociación del genoma completo (GWAS, Genome-Wide Association Studies) del National Human Genome Research Institute y el European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (Figura 3).⁶

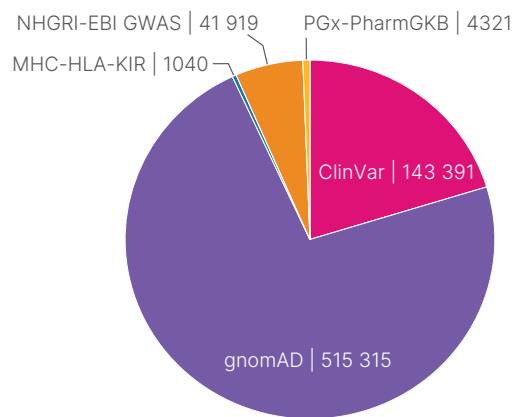


Figura 3: Contenido de investigación clínica: el contenido se ha seleccionado a partir de bases de datos que cuentan con el reconocimiento de la comunidad científica y se ha creado una array muy informativa para aplicaciones de investigación clínica. Los recuentos de variantes pueden cambiar.

Cobertura excepcional de variantes asociadas a enfermedades

Junto con el respaldo al análisis citogenético, Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip respalda la validación de una amplia gama de asociaciones de enfermedades, perfiles de riesgo, investigación de cribado preventivo y estudios farmacogenómicos. Las variantes asociadas a enfermedades se han seleccionado de la base de datos GWAS del NHGRI-EBI para cubrir una amplia gama de fenotipos y clasificaciones de enfermedades (Figura 4).⁶ Este contenido es una gran oportunidad para los investigadores interesados en estudiar poblaciones diversas para probar y validar asociaciones previamente reconocidas en poblaciones europeas.

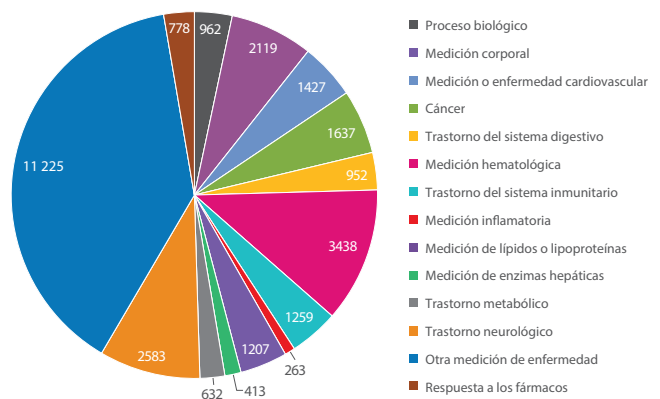


Figura 4: Categorías de enfermedades del NHGRI-EBI: el contenido de la investigación clínica incluye marcadores en una amplia gama de categorías de enfermedades basadas en la base de datos del NHGRI.

Marcadores de CC para el seguimiento de muestras

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip incluye ~10 000 marcadores de control de calidad (CC). Este contenido de marcadores de control de calidad permite importantes funciones de seguimiento de muestras, determinación de la ascendencia y estratificación para facilitar los estudios de mayor productividad (Figura 6).

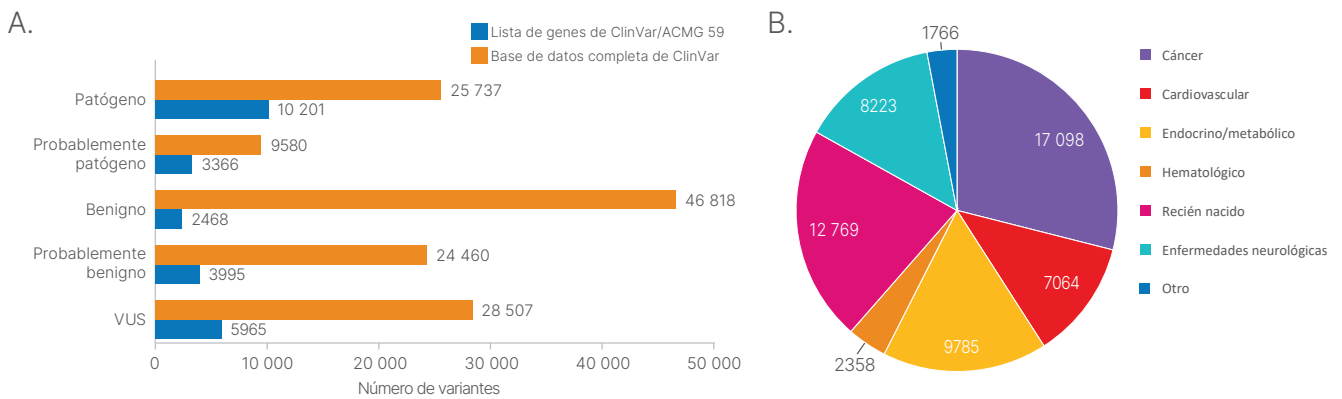


Figura 5: Amplia cobertura de categorías de enfermedades: (A) variantes clasificadas por gama de clasificaciones de patologías según las anotaciones de la ClinVar del American College of Medical Genetics (ACMG); VUS, variante de significado desconocido. (B) Contenido de la investigación clínica de Global Diversity Array por categoría dentro de la base de datos ClinVar.

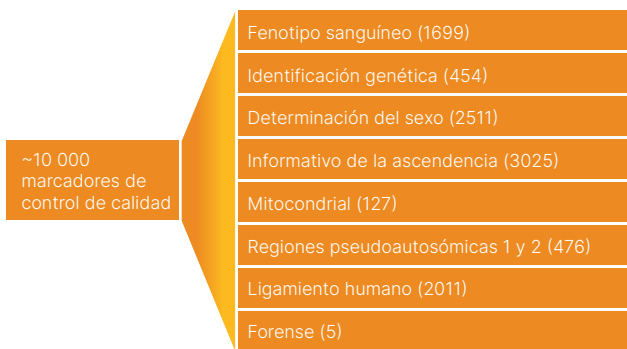


Figura 6: Marcador de CC por categoría: las variantes de CC en la array permiten diversas capacidades para el seguimiento de muestras, como la determinación del sexo, la ascendencia continental, la identificación humana, etc.

Potente proceso de análisis para la investigación citogenética

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip proporciona datos que son compatibles con las plataformas de análisis del software. Para los laboratorios que buscan un flujo de trabajo citogenético completo, Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip se analiza de forma óptima con el software NxClinical (BioDiscovery), un software citogenético premium diseñado para que la revisión de muestras sea rápida, precisa y completa. El software NxClinical ofrece algoritmos estándar del sector, controles administrativos y un registro de auditoría integrado para garantizar la integridad y la precisión de los análisis.

El software, fácil de usar, usa bases de datos de investigación clínica actuales para respaldar las anotaciones de variantes y proporciona una clasificación de variantes asociadas al fenotipo. Tras el análisis de los datos, el software NxClinical incluye una serie de herramientas de visualización de datos para ayudar a organizar y presentar los resultados.

Ensayo fiable y de gran calidad

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip usa la fiable química de ensayo de Infinium para ofrecer los mismos datos reproducibles y de alta calidad (Tabla 3) que las arrays de genotipado de Illumina han proporcionado durante más de una década. El BeadChip también es compatible con [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#), lo que permite el genotipado de muestras fijadas en formol y embebidas en parafina (FFPE, Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded). Además, la elevada relación señal/ruido inherente a las llamadas de genotipado individuales del ensayo de Infinium proporciona acceso a las llamadas de VNC del genoma completo que presenta Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Tabla 3: Rendimiento de los datos y separación

Rendimiento de los datos	Observado ^a	Especificación del producto ^b	
Índice de llamada	99,7 %	>99,0 en promedio	
Reproducibilidad	99,99 %	>99,90	
Desviación de log R	0,12 ^c	<0,30 en promedio ^d	
Separación en niveles	Media	Mediana	Percentil 90 ^c
Separación (kb)	1,0 kb	0,5 kb	--
	Selectivo	Base	
Resolución	~5 kb	~20 kb	

a. Valores derivados del genotipado de 2051 muestras de referencia HapMap
 b. Se excluyen los marcadores del cromosoma Y en muestras femeninas
 c. Basado en los resultados del conjunto de muestras de GenTrain
 d. Valor esperado para proyectos habituales que usan protocolos estándar de Illumina; se excluyen las muestras tumorales y las muestras preparadas mediante protocolos no estándar

Flujo de trabajo de gran productividad

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip usa el formato de BeadChip de 8 muestras probado que permite que los laboratorios escalen de manera eficiente, según sea necesario. El ensayo de Infinium proporciona un flujo de trabajo de tres días que le permite recopilar e informar de los datos rápidamente (Figura 7). Para un procesamiento de productividad flexible, el ensayo de Infinium proporciona la capacidad de ejecutar hasta 1728 muestras a la semana usando un solo iScan™ System.



Figura 7: La plataforma Infinium proporciona un flujo de trabajo rápido de tres días con tiempos de participación activa mínimos.

Datos para realizar pedidos

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit	N.º de catálogo
16 muestras	20066507
48 muestras	20066508
96 muestras	20066509
384 muestras	20066510

Información adicional

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip, [illumina.com/products/by-type/microarray-kit](https://www.illumina.com/products/by-type/microarray-kit)

Bibliografía

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/NEJMs1406261
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. Publicado el 30 de mayo de 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(Edición de la base de datos):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 versión corregida aparece publicada en *Genet Med*. 3 de agosto de 2021;:]. *Genet Med*. 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3

illumina®

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

© 2022 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, visite www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00727 v2.0 ESP