

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

Un saggio straordinariamente  
efficiente per l'analisi  
citogenetica dell'intero genoma

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

**illumina**®

## Introduzione

La variazione citogenetica è una potenziale causa di un'ampia serie di disordini, inclusi cancro, condizioni relative allo sviluppo e anomalie fetali. L'investigazione della variazione citogenetica mediante l'analisi della struttura del cromosoma, del numero di copie e della segregazione fornisce preziosi dati da utilizzare per i disordini genetici e per la salute umana. Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip è una soluzione di facile utilizzo per studi citogenetici basati sulla comprovata tecnologia del saggio Infinium.

Il BeadChip offre contenuto di genotipizzazione attentamente selezionato da Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 oltre a copertura esonica aggiuntiva di geni rilevanti dal punto di vista citogenetico (Tabella 1, Figura 1). Il contenuto attentamente selezionato del BeadChip viene analizzato in modo ottimale con il software di analisi NxClinical (BioDiscovery) per creare una soluzione completa per una ricerca citogenetica rapida ed economica.

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

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

a. Il numero totale di marker è costituito da circa 1,6 milioni di marker del backbone dell'intero genoma da Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 oltre a 160.000 marker di contenuto specifico per citogenetica.

b. I valori approssimativi, la durata della scansione e la processività massima variano in base alle configurazioni del laboratorio e del sistema.

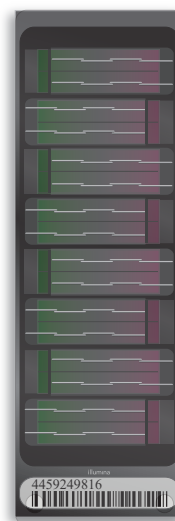


Figura 1: Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip: analisi citogenetica economica che consente di analizzare fino a otto campioni. Il BeadChip è basato sulla piattaforma affidabile Infinium LCG. Il BeadChip include circa 1,8 milioni di marker attentamente selezionati e strumenti di software di analisi dedicati per le applicazioni di ricerca.

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

Il backbone di Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip contiene circa 1,6 milioni di marker mirati alla patologia attualmente disponibili presi 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 assicurare prestazioni citogenetiche ottimali, a questo backbone sono stati aggiunti 160.000 marker citogenetici informativi per creare un saggio in grado di fornire una straordinaria analisi della variazione del numero di copie (CNV, Copy Number Variation) per applicazioni nel campo dell'oncologia, della salute riproduttiva, postnatale e di patologie genetiche. Questo contenuto aggiuntivo di marker è suddiviso in quattro livelli di applicazioni citogenetiche, in base all'area di ricerca rilevante (Tabella 2). La spaziatura della sonda sull'array è ulteriormente ottimizzata per assicurare copertura ottimale dei geni chiave con una spaziatura che supporta l'analisi delle CNV, rispetto ad altri array disponibili in commercio (Figura 2).

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

Livello di applicazione	Descrizione	Geni nel livello	Esoni nel livello	Spaziatura media della sonda	Sonde/esone mediana	Esone con ≥ 1 sonda	Esone con ≥ 3 sonde
1	Patogeno ClinGen/ probabilmente patogeno, aploinsufficienza e tripla insufficienza <sup>1</sup>	409	6.214	0,83 kb	5	> 99%	> 99%
2	DDG2P <sup>a</sup> : database gene-fenotipo per i disordini dello sviluppo, geni associati al cancro <sup>2</sup>	1.254	18.353	0,89 kb	4	> 99%	> 99%
3	Input dal pannello del mendelioma dei consorzi per citogenetica	2.766	36.840	0,97 kb	3	> 99%	> 60%
4	Geni morbilità OMIM non altrimenti differenziati <sup>3</sup>	456	5.434	1,09 kb	3	> 99%	> 60%
Totale		4.885	66.841				

a. DDG2P: database gene-fenotipo per i disordini dello sviluppo

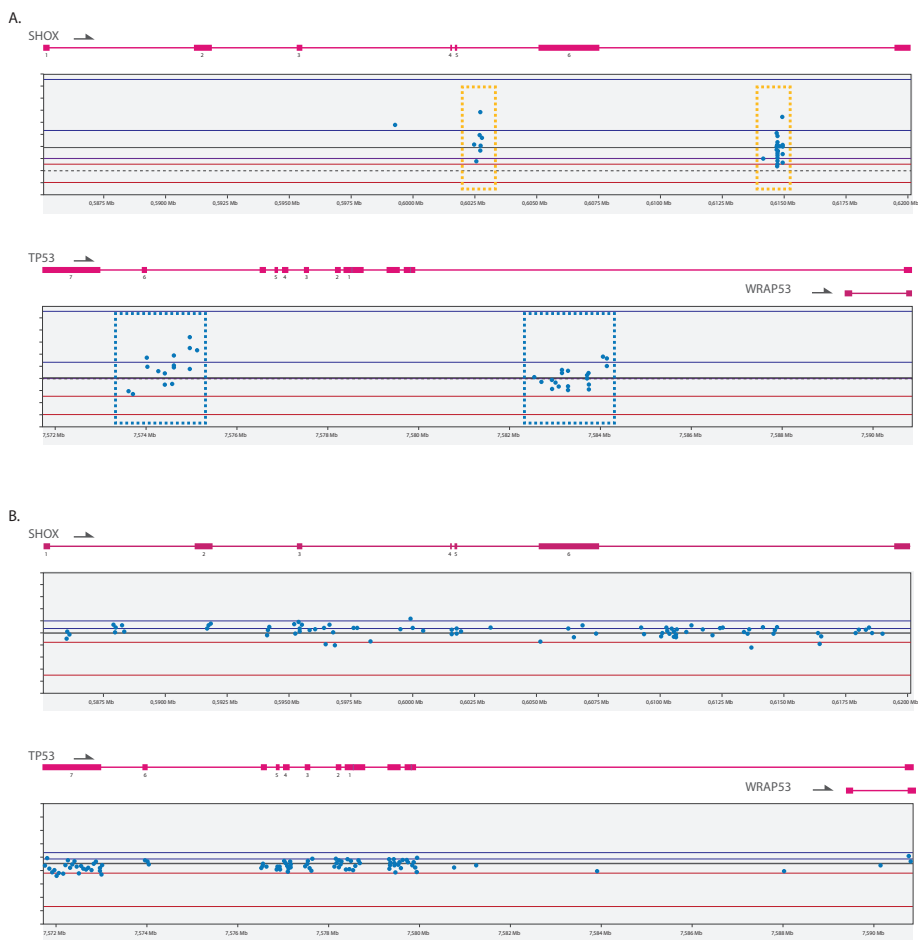


Figura 2: Esempio di copertura della variante citogenetica rispetto a una soluzione di array citogenetico simile: (A) altro array citogenetico disponibile in commercio con densi cluster della sonda (riquadro dorato tratteggiato) che genera scarsa spaziatura e sonde nelle regioni introniche e non critiche (riquadro blu tratteggiato), (B) il contenuto aggiuntivo di Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip è progettato per assicurare la corretta spaziatura, con particolare attenzione alle regioni esoniche, e copertura di varianti di elevato valore nei geni chiave che supportano l'analisi di CNV.

## Contenuto rilevante e aggiornato per la ricerca della patologia

Il backbone di Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 è costruito su una base solida di contenuto per la ricerca della patologia. I database clinici, come ClinVar, sono in costante evoluzione con l'aggiunta di nuove varianti e varianti alle quali è stata modificata la designazione a "Patogena" o "Probabilmente patogena". Il BeadChip fornisce la copertura aggiornata di molte di queste varianti di elevato valore contenute nei database annotati. Le varianti incluse sull'array consistono di marker con associazioni note a patologie e sono basate sui database degli studi di associazione dell'intero genoma (GWAS, Genome-Wide Association Studies) ClinVar,<sup>4</sup> Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)<sup>5</sup> e National Human Genome Research Institute and European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (Figura 3).<sup>6</sup>

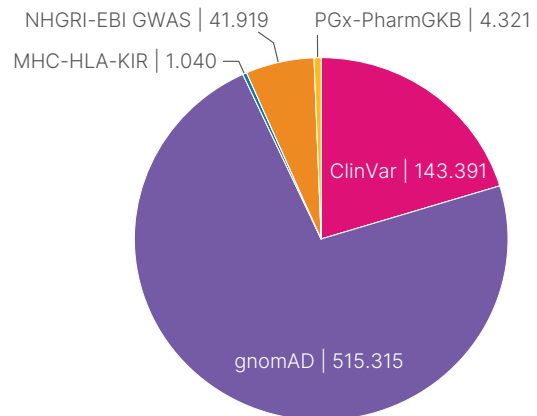


Figura 3: Contenuto del BeadChip per la ricerca clinica: il contenuto è stato minuziosamente selezionato da database scientificamente riconosciuti per creare un array altamente informativo per le applicazioni di ricerca clinica. I conteggi delle varianti potrebbero essere soggetti a modifica.

## Copertura eccellente di varianti associate alla patologia

Assieme al supporto per l'analisi citogenetica, Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip supporta la convalida di un'ampia gamma di studi di associazioni alla patologia, profilo del rischio, ricerca di screening preventivo e farmacogenomica. Le varianti associate alla patologia sono state selezionate dal database NHGRI-EBI GWAS per coprire un'ampia gamma di fenotipi e classificazioni di patologie (Figura 4).<sup>6</sup> Questo contenuto fornisce un'eccellente opportunità per i ricercatori interessati a studiare diverse popolazioni per testare e convalidare le associazioni precedentemente individuate in popolazioni europee.

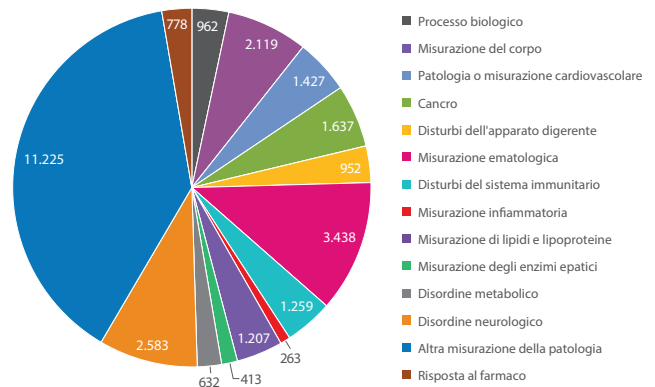


Figura 4: Categorie della patologia NHGRI-EBI: il contenuto per la ricerca clinica contiene marker per un'ampia gamma di categorie di patologia basate sul database NHGRI.

Il contenuto del BeadChip copre inoltre diverse classificazioni di patologie basate sulle annotazioni del ClinVar e dell'American College of Medical Genetics (ACMG) (Figura 5A).<sup>7</sup> È inoltre disponibile un'ampia copertura di fenotipi e classificazioni di patologie basata sul database ClinVar (Figura 5B).<sup>4</sup> Questa rappresentazione delle categorie e classificazioni di patologie assicura la flessibilità di Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip per la ricerca e la 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). Questo contenuto di marker QC consente le funzioni di monitoraggio dei campioni, la determinazione dell'origine ancestrale e la stratificazione per favorire gli studi a elevata processività (Figura 6).

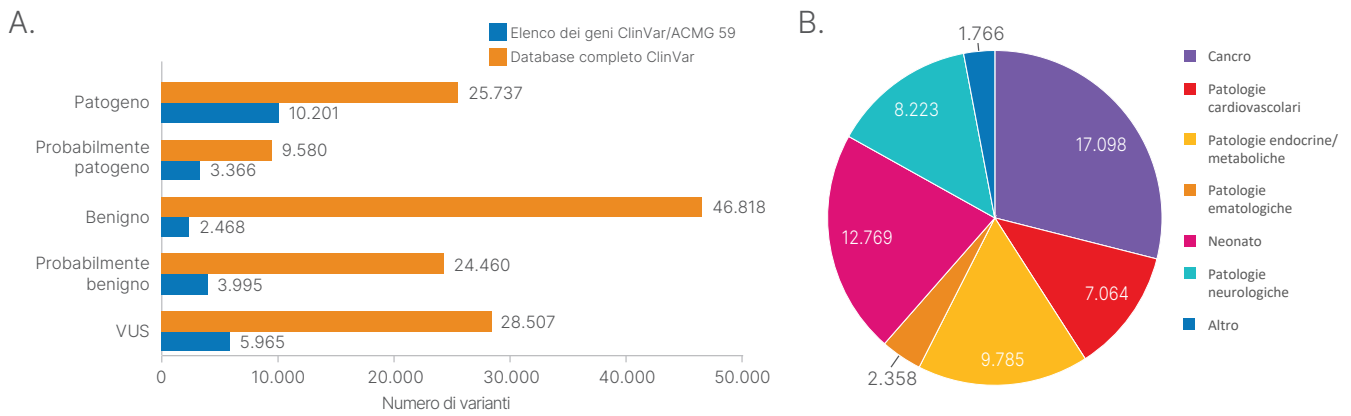


Figura 5: Ampia copertura di categorie della patologia: (A) le varianti sono elencate in base alla gamma di classificazioni di patologie basate sulle annotazioni del ClinVar American College of Medical Genetics (ACMG); VUS, variante di significato sconosciuto. (B) Il contenuto per la ricerca clinica di Global Diversity Array per categoria nel database ClinVar.

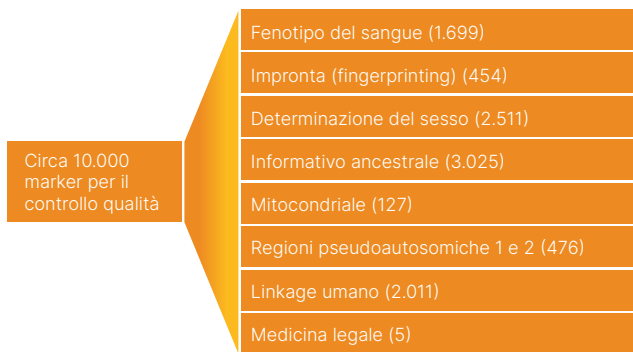


Figura 6: Marker di controllo qualità (QC) per categoria: le varianti di controllo qualità presenti sull'array consentono diverse funzionalità per il monitoraggio dei campioni come la determinazione del sesso, l'origine ancestrale continentale, l'identificazione umana e altro.

## Straordinaria pipeline di analisi per la ricerca citogenetica

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip fornisce dati compatibili con le piattaforme di software di analisi. Per i laboratori che desiderano un flusso di lavoro citogenetico completo, Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip viene analizzato in modo ottimale con il software NxClinical (BioDiscovery), un software per citogenetica innovativo progettato per ottenere una revisione dei dati completa, accurata e veloce. Il software NxClinical offre algoritmi standard nel settore, controlli di amministrazione e audit trail integrati per assicurare l'integrità e l'accuratezza dell'analisi.

Il software è di facile utilizzo e usa gli attuali database di ricerca clinica per supportare le annotazioni delle varianti e fornire una classificazione delle varianti associate al fenotipo. Dopo l'analisi dei dati, il software NxClinical dispone di una serie di strumenti di visualizzazione dei dati che contribuiscono ad organizzare e presentare i risultati.

## Saggio affidabile e di elevata qualità

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip utilizza l'affidabile chimica del saggio Infinium per fornire dati della stessa elevata qualità e riproducibilità (Tabella 3) che gli array di genotipizzazione Illumina hanno fornito per più di dieci anni. Il BeadChip è inoltre compatibile con [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#) che consente la genotipizzazione di campioni inclusi in paraffina e fissati in formalina (FFPE, Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded). Inoltre, l'elevato rapporto segnale-rumore inerente le singole identificazioni di genotipizzazione ottenuto dal saggio Infinium consente di identificare le CNV sull'intero genoma presenti su Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Tabella 3: Prestazioni dei dati e spaziatura

Prestazioni dei dati	Osservata <sup>a</sup>	Specificata del prodotto <sup>b</sup>		
Percentuale di identificazione	99,7%	> 99,0 media		
Riproducibilità	99,99%	> 99,90		
Deviazione log R	0,12 <sup>c</sup>	< 0,30 media <sup>d</sup>		
Spaziatura sui livelli	Media	Mediana	90° percentile <sup>c</sup>	
Spaziatura (kb)	1,0 kb	0,5 kb	--	
	Mirato	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 ottenuti dal set di campioni GenTrain.
- d. Valore previsto per progetti tipici, utilizzando i protocolli standard di Illumina; sono esclusi i campioni di tumore e i campioni preparati senza seguire i protocolli standard di Illumina.

## Flusso di lavoro a elevata processività

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip utilizza il comprovato BeadChip nel formato a otto campioni che consente ai laboratori di scalare efficacemente, in base a necessità. Il flusso di lavoro del saggio Infinium viene eseguito in tre giorni e 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 sistema iScan™.



Figura 7: La piattaforma Infinium offre un rapido flusso di lavoro di tre giorni con interventi manuali minimi.

## Informazioni per gli ordini

Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 Kit	N. di catalogo
16 campioni	20066507
48 campioni	20066508
96 campioni	20066509
384 campioni	20066510

## Maggiori informazioni

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).

## 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. Published 2019 May 30. 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 \(ACMG\) \[published correction appears in Genet Med. 2021 Aug 3;\]. Genet Med](#). 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3

# illumina®

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

© 2022 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, consultare la pagina Web [www.illumina.com/company/legal.html](https://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-00727 v2.0 ITA