

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

Um ensaio eficiente e poderoso
para análise citogenética de
todo o genoma

- Conteúdo atualizado e focado na doença para estudos de descoberta e validação.
- Cobertura exônica de mais de 4.800 genes citogenéticos relevantes com 1,8 milhão de sondas de todo o genoma.
- 160 mil sondas SNP cuidadosamente selecionadas para melhorar o desempenho citogenético.



Introdução

A variação citogenética é uma possível causa de uma ampla variedade de distúrbios, incluindo cânceres, complicações no desenvolvimento e anomalias fetais. A investigação da variação citogenética por meio da análise da estrutura cromossômica, do número de cópias e da segregação fornece informações valiosas sobre distúrbios genéticos e saúde humana. O Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip é uma solução fácil de usar para estudos citogenéticos baseados na tecnologia comprovada dos ensaios Infinium.

O BeadChip conta com o conteúdo de genotipagem cuidadosamente selecionado do Infinium Global Diversity Array-8 v1.0, além de cobertura exônica suplementar de genes citogenéticos relevantes (Tabela 1, Figura 1). O conteúdo cuidadosamente selecionado do BeadChip é analisado de forma ideal com o software de análise NxClinical (BioDiscovery) para criar uma solução completa de pesquisa citogenética rápida e econômica.

Tabela 1: Informações sobre o Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Recurso	Descrição
Espécie	Humana
Número total de marcadores ^a	Aprox. 1,8 milhão
Número de amostras por BeadChip	8
Requisito de dados de DNA	200 ng
Réplicas de SNP	15
Nº de SNPs necessárias para determinar a CNV	10
Química do ensaio	LCG Infinium
Suporte do instrumento	iScan™ System
Rendimento máximo de amostras do iScan System ^b	Aprox. 1.728 amostras/semana
Tempo de leitura por amostra ^b	De 3 a 5 minutos

a. O número total de marcadores inclui cerca de 1,6 milhão de estruturas de todo o genoma do Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 mais 160 mil conteúdos específicos para citogenética.

b. Os valores aproximados, os tempos de leitura e o rendimento máximo variam dependendo das configurações do laboratório e do sistema.

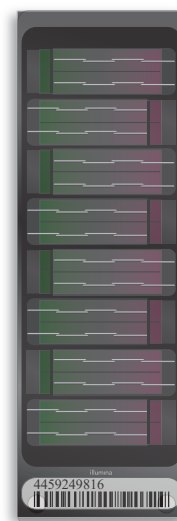


Figura 1: Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip: análise citogenética econômica para até 8 amostras desenvolvidas na plataforma confiável Infinium LCG. O BeadChip inclui cerca de 1,8 milhão de marcadores cuidadosamente selecionados e ferramentas de análise de software dedicadas para aplicações de pesquisa.

Conteúdo otimizado para pesquisas e descobertas citogenéticas

A estrutura do Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip contém os aproximadamente 1,6 milhão de marcadores focados na doença obtidos do Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip, que é o conjunto escolhido pelo programa de pesquisa [All of Us](#) do National Institutes of Health. Para garantir o desempenho citogenético ideal, essa estrutura é complementada com 160 mil marcadores citogenéticos informativos para criar um ensaio que forneça uma análise excepcional da variação do número de cópias (CNV) em todo o genoma para aplicações em oncologia, saúde reprodutiva, pré-natal, pós-natal e doença genética. O conteúdo do marcador suplementar é dividido em quatro camadas de aplicação citogenética, de acordo com as áreas de pesquisa que eles apoiam (Tabela 2). O espaçamento da sonda na array é otimizado ainda mais para garantir a cobertura ideal dos genes-chave com espaçamento compatível com a análise de CNV, em comparação com outras matrizes comercialmente disponíveis (Figura 2).

Tabela 2: Níveis de aplicação citogenética incluídos no Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Nível de aplicação	Descrição	Genes no nível	Éxons no nível	Espaçamento médio da sonda	Sondas/ éxon medianos	Éxons com 1 sonda ou mais	Éxons com 3 sondas ou mais
1	ClinGen patogênico/provavelmente patogênico, haploinsuficiente e triploinsuficiente ¹	409	6.214	0,83 kb	5	> 99%	> 99%
2	DDG2P ^a : gene associado a distúrbios do desenvolvimento para o fenótipo, genes associados ao câncer ²	1.254	18.353	0,89 kb	4	> 99%	> 99%
3	Entrada do painel Mendelioma do consórcio citogenético	2.766	36.840	0,97 kb	3	> 99%	> 60%
4	Genes OMIM Morbid não nivelados de outro modo ³	456	5.434	1,09 kb	3	> 99%	> 60%
Total		4.885	66.841				

a. DDG2P: gene associado a distúrbios do desenvolvimento para o fenótipo.

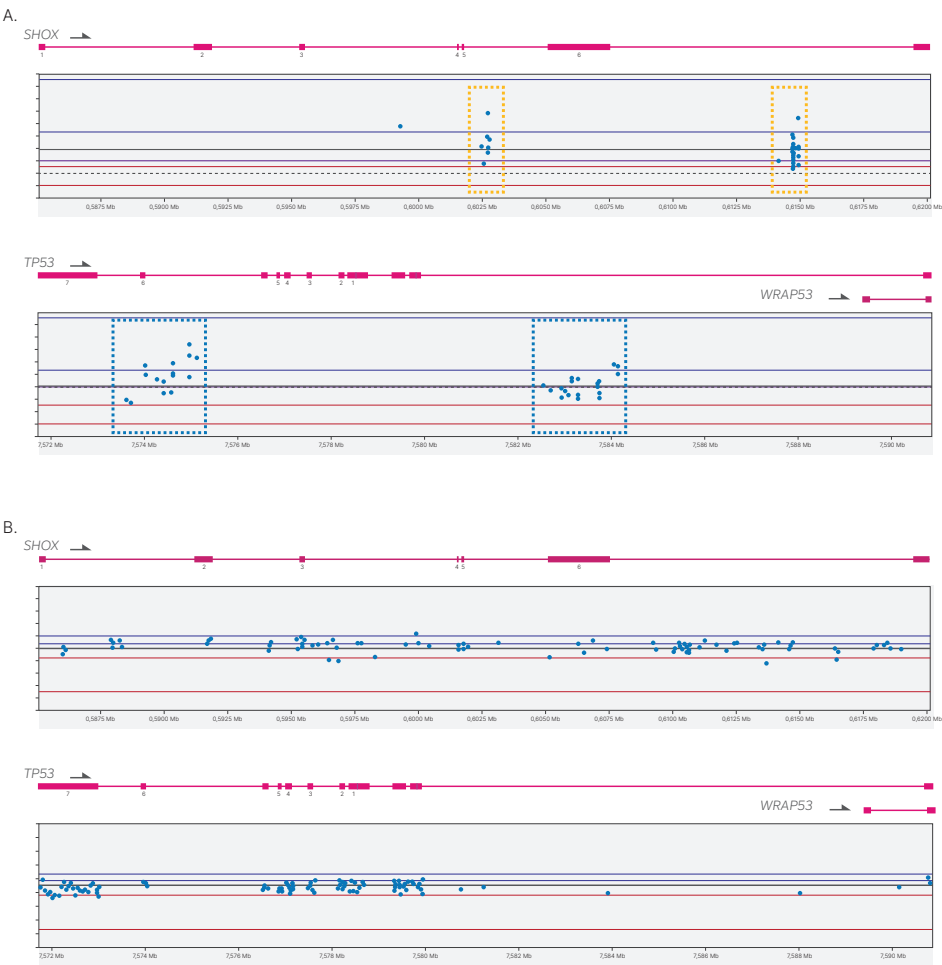


Figura 2: Exemplo de cobertura de variante citogenética em comparação com solução de array citogenética semelhante: (A) Outras matrizes citogenéticas disponíveis comercialmente com clusters de sonda densa (caixas douradas tracejadas) resultando em espaçamento e sondas insuficientes em regiões intrônicas e não críticas (caixas azuis tracejadas); (B) O conteúdo suplementar do Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip, foi projetado para garantir um espaçamento adequado, com foco nas regiões exônicas e cobertura de variantes de alto valor nos genes-chave compatíveis com a análise de CNV.

Conteúdo de pesquisa de doenças atualizado e relevante

A estrutura do Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 é construída sobre uma base sólida de conteúdo de pesquisa de doenças. Bancos de dados clínicos, como o ClinVar, estão em constante evolução com a adição de novas variantes e a mudança de designação de variantes para “patogênicas” ou “provavelmente patogênicas”. O BeadChip fornece cobertura atualizada de muitas das variantes de alto valor contidas nesses bancos de dados anotados. As variantes incluídas na array consistem em marcadores com associação da doença conhecida com base no banco de dados ClinVar,⁴ no Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)⁵ e nos estudos com associação de todo o genoma (GWAS) do National Human Genome Research Institute and European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (Figura 3).⁶

Cobertura excepcional de variantes associadas a doenças

Juntamente com o suporte para análise citogenética, o Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip valida uma ampla variedade de associações de doenças, determinação do perfil de risco, pesquisa de triagem preventiva e estudos de farmacogenômica. Variantes associadas a doenças foram selecionadas do banco de dados GWAS do NHGRI-EBI para cobrir uma ampla variedade de fenótipos e classificações de doenças (Figura 4).⁶ Esse conteúdo fornece uma oportunidade poderosa a pesquisadores interessados em estudar populações diversas para testar e validar associações encontradas anteriormente em populações europeias.

Além disso, o conteúdo do BeadChip abrange uma variedade de classificações patológicas com base nas anotações do ClinVar e do American College of Medical Genetics (ACMG) (Figura 5A).⁷ Também há uma ampla cobertura de fenótipos e classificações de doenças com base no banco de dados ClinVar (Figura 5B).⁴ Essa representação de categorias e classificações de doenças garante a flexibilidade do Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip para pesquisa e descoberta.

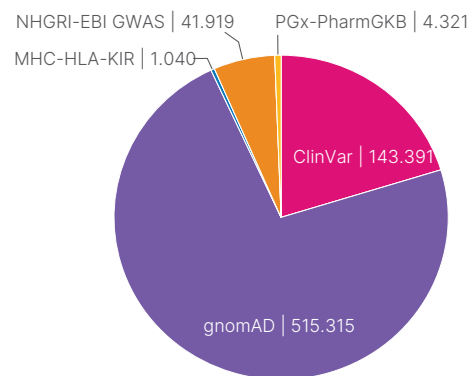


Figura 3: Conteúdo de pesquisa clínica: selecionado habilmente a partir de bancos de dados cientificamente reconhecidos para criar uma array altamente informativa em aplicações de pesquisa clínica. As contagens de variantes podem sofrer alterações.

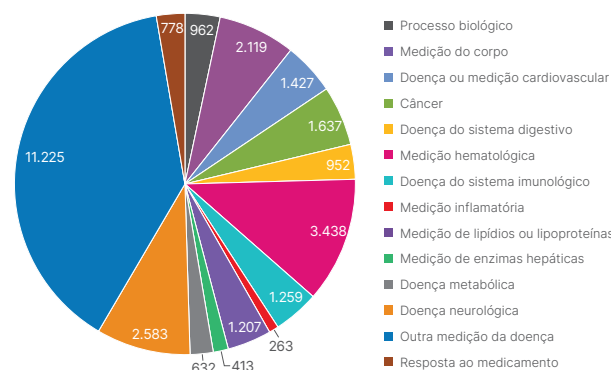


Figura 4: Categorias da doença NHGRI-EBI: o conteúdo da pesquisa clínica inclui marcadores em uma ampla variedade de categorias da doença com base no banco de dados do NHGRI.

Marcadores de CQ para rastreamento de amostras

O Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip inclui cerca de 10 mil marcadores de controle de qualidade (CQ). Esse conteúdo de marcadores de CQ viabiliza funções de rastreamento de amostras importantes e determinação de ascendência e estratificação, facilitando estudos de alto rendimento (Figura 6).

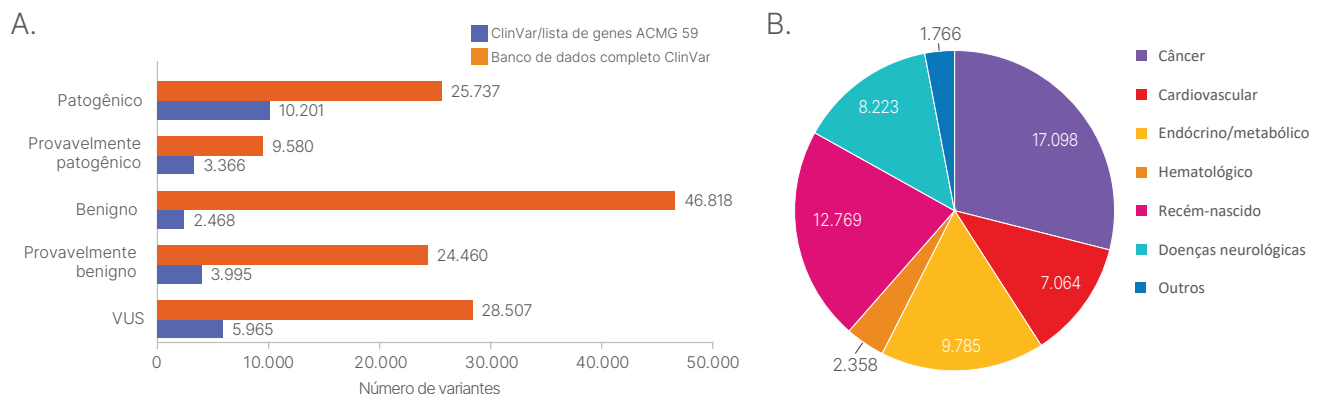


Figura 5: Ampla cobertura de categorias de doenças: (A) Variantes classificadas por faixa de classificações patológicas de acordo com as anotações do ClinVar American College of Medical Genetics (ACMG); VUS, variante de significância desconhecida. (B) Conteúdo de pesquisa clínica do Global Diversity Array por categoria no banco de dados ClinVar.

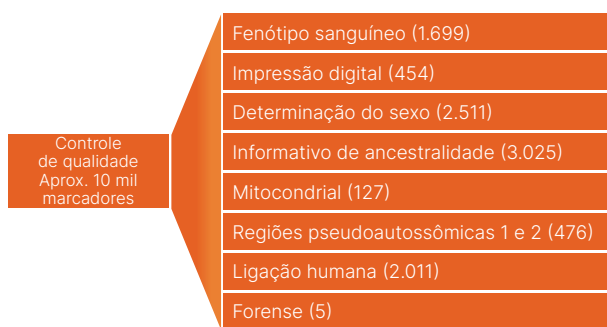


Figura 6: Marcador de CQ por categoria: as variantes de CQ na array viabilizam vários recursos para rastreamento de amostras, como determinação de sexo, ascendência continental, identificação humana e muito mais.

Pipeline de análise poderoso para pesquisa citogenética

O Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip fornece dados compatíveis com plataformas de análise de software. Para laboratórios que buscam um fluxo de trabalho citogenético completo, o Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip é analisado de forma ideal com o software NxClinical (BioDiscovery), um software de citogenética de alta qualidade projetado para tornar a análise de amostras rápida, precisa e abrangente.

O software NxClinical oferece algoritmos padrão de mercado, controles administrativos e uma trilha de auditoria integrada para garantir a precisão e a integridade da análise. Fácil de usar, o software utiliza bancos de dados de pesquisa clínica atualizados para dar suporte a anotações de variantes e fornece classificação de variantes associadas ao fenótipo. Após a análise de dados, o software NxClinical inclui uma variedade de ferramentas de visualização de dados para ajudar a organizar e apresentar os resultados.

Ensaio confiável de alta qualidade

O Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip usa o processo químico confiável do ensaio Infinium para fornecer os mesmos dados reproduzíveis e de alta qualidade (Tabela 3) que as matrizes de genotipagem da Illumina fornecem há mais de uma década. O BeadChip também é compatível com o [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#), permitindo a genotipagem de amostras fixadas em formalina e embebidas em parafina (FFPE). Além disso, a alta relação sinal-ruído inerente às determinações de genotipagem individuais do ensaio Infinium fornece acesso à identificação de CNV em todo o genoma, incluída no Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Tabela 3: Desempenho e espaçamento dos dados.

Desempenho de dados	Observado ^a	Especificação do produto ^b		
Taxa de identificação	99,7%	> 99,0 média		
Reprodutibilidade	99,99%	> 99,90		
Desvio do Log R	0,12 ^c	< 0,30 média ^d		
Espaçamento em níveis	Média	Mediana	90º percentil ^c	
Espaçamento (kb)	1,0 kb	0,5 kb	--	
	Direcionado	Estrutura principal		
Resolução	Aprox. 5 kb	Aprox. 20 kb		

a. Os valores são derivados da genotipagem de amostras de referência do HapMap 2051.
b. Exclui marcadores de cromossomo Y para amostras femininas.
c. Com base nos resultados do conjunto de amostras GenTrain.
d. Valor esperado para projetos típicos usando protocolos padrão da Illumina; amostras de tumor e amostras preparadas por protocolos não padrão são excluídas.

Fluxo de trabalho de alto rendimento

O Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip usa o comprovado formato BeadChip de 8 amostras para permitir que os laboratórios escalem com eficiência, conforme suas necessidades. O ensaio Infinium fornece um fluxo de trabalho de três dias que permite a coleta e a elaboração de relatórios de dados rapidamente (Figura 7). Para um processamento de produtividade flexível, o ensaio Infinium oferece a capacidade de sequenciamento de até 1.728 amostras por semana usando um único iScan™ System.



Figura 7: A plataforma Infinium fornece um fluxo de trabalho rápido de três dias com tempo mínimo de manuseio.

Informações para pedidos

Produto	N.º do catálogo
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (8 samples)	20122861
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (16 samples)	20066507
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (48 samples)	20066508
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (96 samples)	20066509
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 kit (384 samples)	20066510

Saiba mais

[Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip](#)

Referências

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. Publicado em 30 de maio 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(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*. 3 de agosto de 2021;]. *Genet Med*. 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3



+1 (800) 809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00727 PTB v3.0