

Infinium™ Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip

Leistungsstarker und effizienter
Assay für genomweite
Zytogenetikanalysen

- Aktualisierte Inhalte mit dem Schwerpunkt auf Krankheiten – für Forschungs- und Validierungsstudien
- 700.000 genomweite Sonden mit hoher Marker-zu-Exon-Coverage für belastbare zytogenetische Analysen
- 80.000 ausgewählte ergänzende Marker zur Optimierung der Leistung des Zytogenetik-Assays
- Kompatibel mit leistungsstarker Zytogenetik-Analysesoftware zur Datenanalyse und -visualisierung



Einleitung

Zahlreiche Erkrankungen, darunter Krebs, Entwicklungsstörungen und fetale Anomalien, werden mit zytogenetischen Veränderungen in Zusammenhang gebracht. Sind SNP-Arrays (Single Nucleotide Polymorphism, Einzelnukleotidpolymorphismus) entsprechend konzipiert, ermöglichen sie die Bestimmung von zytogenetischen Veränderungen bei Chromosomenstruktur, Kopienzahl und Segregation in einem schnellen und kostengünstigen Assay. Diese Mikroarrays liefern Forschern wertvolle Einblicke in die genetischen Grundlagen von Gesundheit und Erkrankungen beim Menschen.

Beim Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 ([Abbildung 1](#)) handelt es sich um eine anwenderfreundliche Lösung zur Untersuchung der zytogenetischen Variabilität. Zur Erstellung dieses Arrays wurden 80.000 für die Zytogenetik relevante Marker zu 620.000 Markern mit nachgewiesener Erkrankungsassoziation aus dem Infinium Global Screening Array-24 v3.0 hinzugefügt ([Tabelle 1](#)). Die Analyse für den Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 kann mit verschiedenen Softwarepaketen durchgeführt werden, zum Beispiel mit der NxClinical-Software (Bionano), einer Lösung für die gezielte Untersuchung von chromosomalen Aneuploidien.

Tabelle 1: Informationen zum Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

Merkmal	Beschreibung
Spezies	Mensch
Anzahl der Marker insgesamt ^a	ca. 700.000
Anzahl der Proben je BeadChip	24
Erforderliche DNA-Zugabe	200 ng
SNP-Replikate	15
Anzahl der erforderlichen SNPs für CNV-Call	10
Assay-Chemie	Infinium HTS
Unterstützte Geräte	iScan System
Maximaler Probendurchsatz beim iScan System	ca. 5.760 Proben/Woche
Scandauer je Probe ^b	ca. 1,5 Minuten

a. Insgesamt sind ca. 620.000 Marker aus dem Infinium Global Screening Array-24 und ca. 80.000 zytogenetikspezifische Inhalte enthalten.

b. Die ungefähren Werte, Scanzeiten und der maximale Durchsatz variieren je nach Labor- und Systemkonfigurationen.

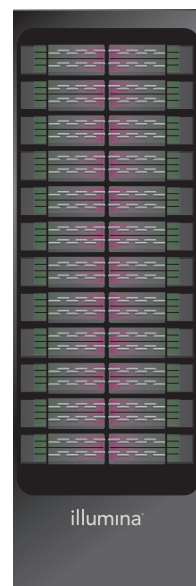


Abbildung 1: Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip: Der BeadChip beruht auf der bewährten Infinium HTS-Plattform für 24 Proben mit ca. 700.000 Markern und bildet damit ein vielseitiges Screening-Tool für die Zytogenetik.

Optimierte globale und hochwertige Inhalte

Der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 baut auf dem Erfolg der Konsortium-Version des Infinium Global Screening Array-24 v3.0 auf, der im Bereich der Erforschung von Humanerkrankungen, in Gesundheitsnetzwerken sowie bei Direct-To-Consumer-Anbietern und Dienstleistern für die Genomforschung vielfach verwendet wird. Die multiethnische, genomweite Basis umfasst Varianten aus wichtigen wissenschaftlichen Datenbanken ([Abbildung 2](#)).¹⁻⁵

Umfassende Coverage von Varianten mit Krankheitsassoziationen

Die umfassende Basis des Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 eignet sich für unterschiedliche Anwendungen wie die Validierung von Erkrankungsassoziationen, das Erstellen von Risikoprofilen sowie Studien in den Bereichen präventives Screening und Pharmakogenomik. Die Variantenauswahl umfasst eine Reihe von Pathologieklassifizierungen, die auf ClinVar-Annotationen des National Center for Biotechnology Information (NCBI) und des American College of Medical Genetics (ACMG) basieren ([Abbildung 3A](#)).^{1, 6}

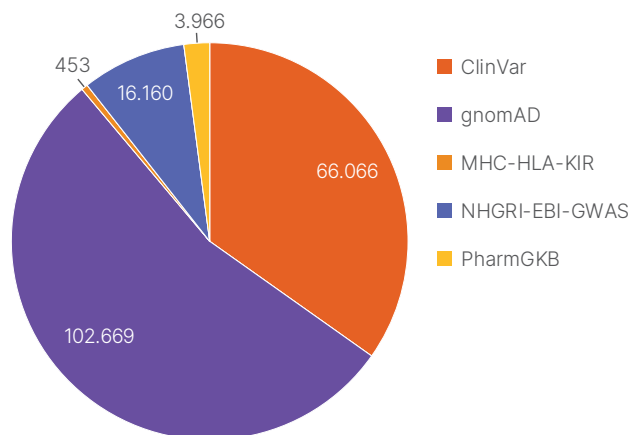


Abbildung 2: Inhalt für die klinische Forschung: Der Basisinhalt des BeadChips wurde von Experten aus wissenschaftlichen Referenzdatenbanken ausgewählt, um einen hochinformativen Assay für die Forschung im Bereich Gesundheit und Erkrankungen beim Menschen bereitzustellen.

Der BeadChip zeichnet sich durch eine umfassende Coverage von Phänotypen und Erkrankungsklassifikationen aus, die auf Datenbanken mit genomweiten Assoziationsstudien (GWAS, Genome Wide Association Studies) von ClinVar und dem NHGRI-EBI (National Human Genome Research Institute and European Bioinformatics Institute) basieren (Abbildung 3B).⁴

Inhalte speziell für die Forschung und Bestimmung in der Zytogenetik

Für Anwendungen in der Zytogenetik enthält der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 80.000 Sonden mit einem hohen Marker-zu-Exon-Verhältnis, die in vier Zytogenetik-Anwendungsebenen unterteilt sind (Tabelle 2). Die Inhalte wurden von einem Zytogenetik-Konsortium mit dem Ziel ausgewählt, ein herausragendes Tool für die genomweite Coverage von Kopienzahlvarianten (CNV, Copy Number Variation) für die Onkologie, die pränatale und die postnatale Forschung, die Reproduktionsmedizin sowie die Erforschung genetisch bedingter Erkrankungen zu schaffen.

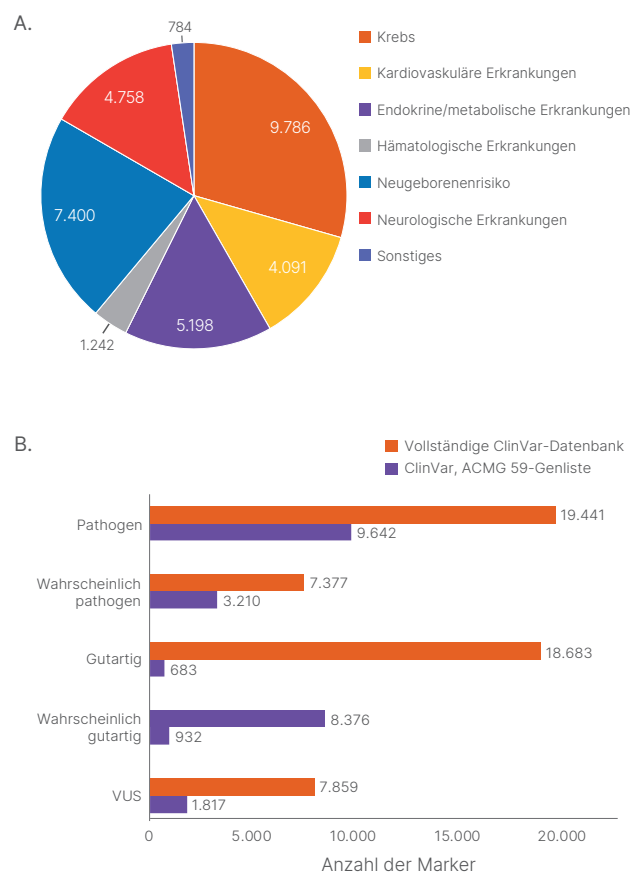


Abbildung 3: Breite Coverage von Krankheitskategorien: (A) Inhalt des Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 für die Erforschung von Erkrankungen nach Kategorie in der ClinVar-Datenbank. Die Angaben zur Variantenanzahl unterliegen Änderungen. (B) Varianten geordnet nach Pathologieklassifizierungen gemäß den ACMG ClinVar-Annotationen.

VUS, Variant of Unknown Significance (Variante unbekannter Signifikanz).

Coverage und Abstand optimiert für Anwendungen in der Zytogenetik

Der Einsatz der SNP-Analyse zur Bestimmung zytogenetischer Merkmale erfordert eine sorgfältige Auswahl der abgedeckten Varianten und einen geeigneten Abstand der Marker in den Zielregionen. Der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 wurde entwickelt, um bei der CNV-Erkennung eine optimale Coverage der Schlüsselgene mit Abständen zu gewährleisten, die die Leistung anderer auf dem Markt verfügbarer Arrays übertrifft (Abbildung 4).

Tabelle 2: Auf dem Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 enthaltene Zytogenetik-Anwendungsebenen

Anwendungsebene	Beschreibung	Gene in der Ebene	Exons in der Ebene	Durchschnittlicher Sondenabstand	Mittlere Anzahl der Sonden/Exon	Exons mit ≥ 1 Sonde(n)	Exons mit ≥ 3 Sonden
1	ClinGen pathogen/wahrscheinlich pathogen, haploinsuffizient und triploinsuffizient ⁷	409	6.214	1,25 kb	3	> 99 %	> 99 %
2	DDG2P-Gene mit Krebsassoziation ⁸	1.254	18.353	2,00 kb	2	> 99 %	> 99 %
3	Inhalte aus dem Mendeliom-Panel der Zytogenetik-Konsortien	2.766	36.840	2,45 kb	1	> 99 %	> 60 %
4	Gene der OMIM Morbid Map, die keiner anderen Ebene zugeordnet sind ⁹	456	5.434	2,82 kb	1	> 80 %	> 60 %
Summe		4.885	66.841				

DDG2P, Developmental Disorders Gene To Phenotype

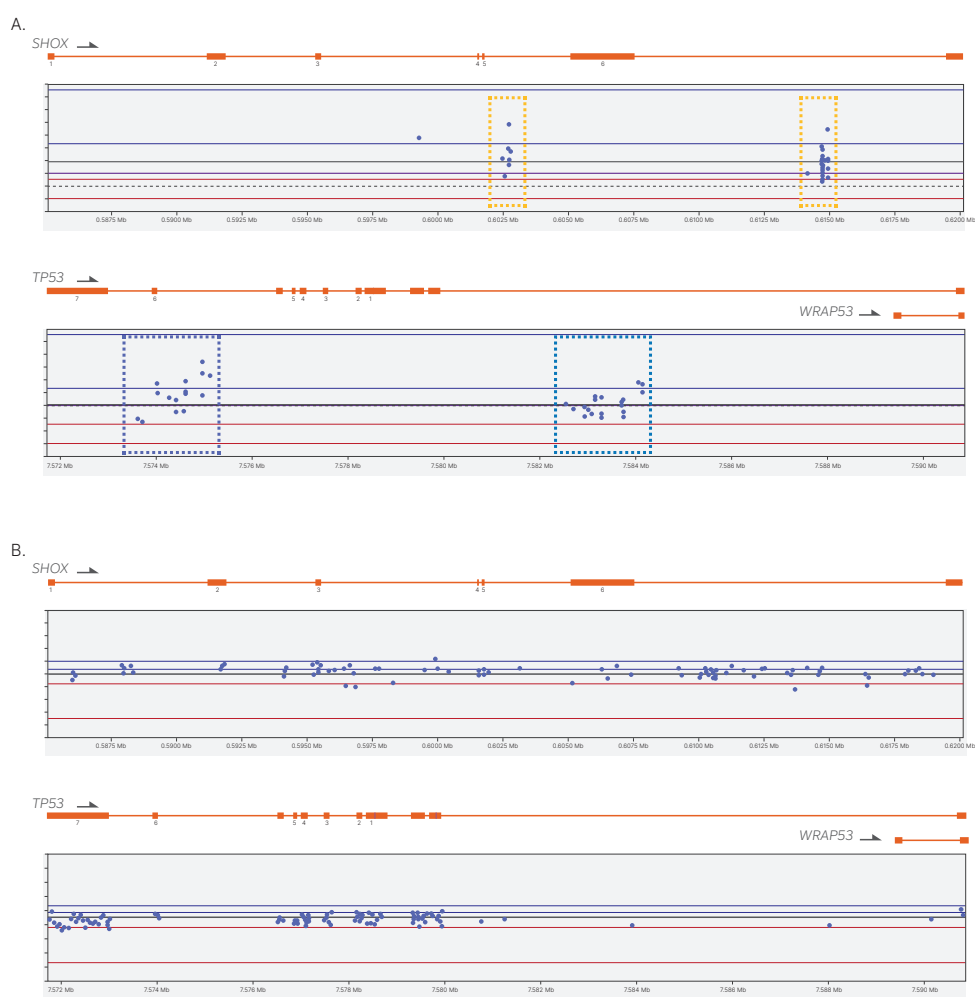


Abbildung 4: Coverage zytogenetischer Varianten gegenüber einem vergleichbaren Zytogenetik-Array: (A) handelsüblicher Zytogenetik-Array von einem anderen Anbieter mit engen Sondenclustern (Kästchen mit gestrichelten goldenen Linien) sowie ungeeigneten Abständen und ungeeigneter Coverage in den intronischen und unkritischen Regionen (Kästchen mit gestrichelten blauen Linien), (B) zusätzliche Inhalte des Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 ermöglichen einen geeigneteren Abstand sowie einen Schwerpunkt auf der exonorientierten und hochwertigen Coverage wichtiger Gene für Analysen von Genstruktur und Kopienzahl.

Qualitätssicherungsmarker zur Probenverfolgung

Die Markerbasis des Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 beinhaltet zudem ca. 10.000 Qualitätssicherungsmarker (QS-Marker). Diese QS-Marker sind entscheidend für die Probenverfolgung, die Abstammungsbestimmung sowie die Stratifizierung und ermöglichen so Studien mit höherem Durchsatz ([Abbildung 5](#)).

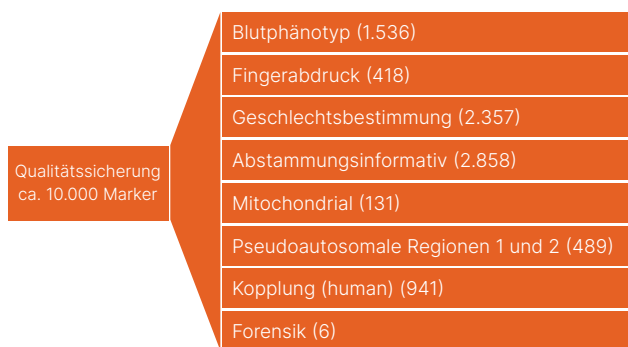


Abbildung 5: QS-Inhalt nach Kategorie: Der BeadChip enthält ca. 10.000 Marker, die unterschiedliche Funktionen zur Probenverfolgung ermöglichen, wie z. B. Geschlechtsbestimmung, kontinentale Abstammung, Kopplung (human) und vieles mehr.

Bewährter Assay von hoher Qualität

Der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip liefert dank der bewährten Infinium-Assay-Chemie hochwertige, reproduzierbare Daten, für die Genotypisierungs-Arrays von Infinium schon seit über 10 Jahren bekannt sind ([Tabelle 3](#)). Darüber hinaus sorgt das hohe Signal-Rausch-Verhältnis der einzelnen Genotypisierungs-Calls im Infinium-Assay für die Datenqualität, die für die genomweite CNV-Analyse im Array erforderlich ist. Der BeadChip ist zudem mit dem [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#) kompatibel, sodass formalinfixierte, in Paraffin eingebettete Proben (FFPE-Proben) genotypisiert werden können.

Tabelle 3: Datenleistung und Abstand

Datenleistung	Beobachtet ^a	Produktspezifikation ^b	
Call-Rate	99,7 %	> 99,0 im Durchschn.	
Reproduzierbarkeit	99,99 %	> 99,90	
Log-R-Abweichung	0,12 ^c	< 0,30 im Durchschn. ^d	
	Mittel	Median	90. Perzentil ^c
Sondenabstand	4,0 kb	2,0 kb	--
	Zielgerichtet	Basis	
Auflösung	ca. 10 kb	ca. 25 kb	

- a. Werte stammen aus der Genotypisierung von 2.051 HapMap-Referenzproben.
b. Bei weiblichen Proben sind Y-Chromosom-Marker ausgeschlossen.
c. Basierend auf Ergebnissen mit dem GenTrain-Probensatz.
d. Für typische Projekte erwarteter Wert unter Verwendung von Illumina-Standardprotokollen; Tumorseiten und Proben, die mit nicht standardisierten Protokollen vorbereitet wurden, sind nicht berücksichtigt.

Leistungsstarke Analyse für die zytogenetische Forschung

Der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 ist mit zahlreichen Software-Plattformen für die Array-Analyse kompatibel. Für Labore, die eine Softwarelösung benötigen, ist NxClinical zur schnellen, genauen und umfassenden Probenanalyse erhältlich. NxClinical stellt branchenübliche Algorithmen, administrative Kontrollen und einen integrierten Audit-Pfad bereit, mit denen die Genauigkeit und Integrität der Analysen sichergestellt werden. Die einfach zu bedienende Software greift auf Informationen aus aktuellen Forschungsdatenbanken zur Unterstützung von Annotationen von Varianten zu und erstellt ein Ranking der phänotypassoziierten Varianten. Im Anschluss an die Analyse der Daten bietet die NxClinical-Software eine Reihe von Tools zur Datenvisualisierung, mit denen die Ergebnisse strukturiert und präsentiert werden können.

Workflow mit hohem Durchsatz

Der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 nutzt den bewährten Infinium HT BeadChip (24 Proben), der Laboren eine effiziente Skalierung ermöglicht. Der Infinium-Assay bietet einen dreitägigen Workflow, mit dem Forscher schnell Ergebnisse generieren können (Abbildung 6). Der Infinium-Assay verfügt über genügend Kapazität für bis zu 5.760 Proben pro Woche mit einem einzigen iScan™ System und ermöglicht so einen flexiblen Durchsatz.



Abbildung 6: Das Infinium-HTS-Format ermöglicht einen dreitägigen Workflow mit minimalem manuellen Aufwand.

Zusammenfassung

Der Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 ist eine anwenderfreundliche, kosteneffektive Option für ein genaues und effizientes Screening von CNVs und krankheitsassoziierten SNPs. Die ca. 700.000 Marker wurden im Hinblick auf eine optimale zytogenetische Analyseleistung sorgfältig ausgewählt. Bewährte Infinium HT-Chemie bietet eine hochpräzise Erkennung anspruchsvoller Targets und schnelle Durchlaufzeiten für Labore, die eine große Anzahl von Proben effizient verarbeiten möchten.

Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (24 samples)	20122862
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (48 samples)	20066469
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (288 samples)	20066470
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (1152 samples)	20066471

Weitere Informationen

[Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip](#)

Quellen

- 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
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [Überarbeitung veröffentlicht in Nature. Feb. 2021;590(7846):E53]. *Nature.* 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7
- de Bakker PI, McVean G, Sabeti PC, et al. [A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC](#). *Nat Genet.* 2006;38(10):1166-1172. doi:10.1038/ng1885

4. Bunieello 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
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. 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 \(ACMG\)](#) [Überarbeitung veröffentlicht in Genet Med. 3. Aug. 2021;:]. *Genet Med.* 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3
7. 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
8. 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. Veröffentlicht am 30. Mai 2019. doi:10.1038/s41467-019-10016-3
9. 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



1 800 8094566 (USA, gebührenfrei) | +1 858 2024566 (Tel. außerhalb der USA)
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00726 DEU v3.0