

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

Un saggio performante
ed efficace per l'analisi
citogenetica dell'intero genoma

- Contenuto aggiornato e mirato alla patologia per studi di scoperta e convalida
- 700.000 sonde per l'intero genoma con elevata copertura dal marker all'esone che consentono un'analisi citogenetica efficace
- 80.000 marker aggiuntivi selezionati per aumentare le prestazioni del saggio per citogenetica
- Compatibile con software di analisi citogenetica efficaci per l'analisi e la visualizzazione dei dati



Introduzione

La variazione citogenetica è associata a numerosi disturbi, inclusi cancro, condizioni correlate allo sviluppo e anomalie fetali. Gli array appositamente progettati per i polimorfismi di singolo nucleotide (SNP, single nucleotide polymorphism) possono essere utilizzati per valutare le variazioni citogenetiche nella struttura cromosomica, il numero di copie e la separazione utilizzando un unico saggio rapido ed economicamente conveniente. Questi microarray offrono ai ricercatori preziose informazioni sui meccanismi genetici della salute e delle patologie umane.

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 (Figura 1) è una soluzione di facile utilizzo che consente di studiare la variabilità citogenetica. Per creare questo array, sono stati aggiunti 80.000 marker informativi citogenetici a 620.000 marker comprovati mirati alla malattia contenuti in Infinium Global Screening Array-24 v3.0 (Tabella 1). L'analisi per Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 può essere eseguita con diversi pacchetti software, incluso il software NxClinical (Bionano), una soluzione mirata per studiare le aneuploidie cromosomiche.

Tabella 1: informazioni su Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

Caratteristica	Descrizione
Specie	Umana
N. totale marker ^a	Circa 700.000
N. campioni per BeadChip	24
Requisito di input di DNA	200 ng
Replicati SNP	15
N. SNP necessari per l'identificazione CNV	10
Chimica del saggio	Infinium HTS
Supporto strumento	iScan System
Processività massima dei campioni con iScan System	Circa 5.760 campioni/settimana
Durata scansione per campione ^b	Circa 1,5 minuti

a. Il numero totale di marker include circa 620.000 marker contenuti in Infinium Global Screening Array-24 e circa 80.000 marker di contenuto specifico per citogenetica.

b. I valori approssimativi, le durate delle scansioni e la processività massima variano in base alle configurazioni del laboratorio e del sistema.

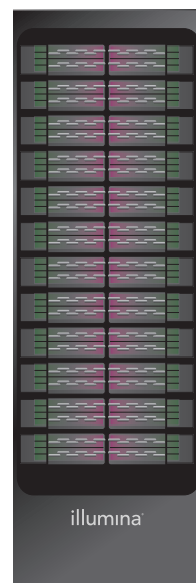


Figura 1: Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip. Il BeadChip si basa sull'affidabile piattaforma Infinium HTS a 24 campioni con circa 700.000 marker che costituiscono uno strumento versatile per lo screening citogenetico.

Contenuto globale ottimizzato e di elevato valore

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 si basa sul successo della versione di Infinium Global Screening Array-24 v3.0 creata dal consorzio e ampiamente adottata da una comunità di ricercatori nel campo delle patologie umane, da reti di assistenza sanitaria, da aziende di genomica di consumo e da fornitori di servizi genomici. Il backbone (struttura portante) multietnico dell'intero genoma include le varianti ottenute dai principali database scientifici (Figura 2).¹⁻⁵

Copertura esaustiva delle varianti associate alla malattia

Il contenuto esaustivo del backbone di Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 supporta diverse applicazioni, inclusi convalida delle associazioni alla malattia, profilo del rischio, ricerca di screening preventivo e studi di farmacogenomica. La selezione delle varianti include classificazioni patologiche basate sulle annotazioni di National Center for Biotechnology Information (NCBI), ClinVar e American College of Medical Genetics (ACMG) ClinVar (Figura 3A).^{1,6}

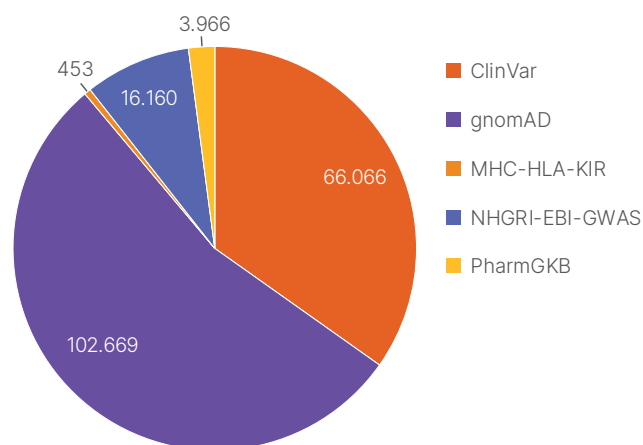


Figura 2: contenuto derivante dalla ricerca clinica. Il contenuto del backbone del BeadChip è stato accuratamente selezionato nei database scientifici di riferimento per creare un saggio estremamente informativo per le applicazioni di ricerca sulla salute umana e sulle patologie.

Nel BeadChip sono ampiamente coperte le classificazioni dei fenotipi e delle malattie in base ai database per gli studi di associazione sull'intero genoma (GWAS, Genome Wide Association Studies) di ClinVar, National Human Genome Research Institute and European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (Figura 3B).⁴

Contenuto mirato per la ricerca e la scoperta nel campo della citogenetica

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 consente di eseguire applicazioni citogenetiche grazie a 80.000 sonde con un elevato rapporto dal marker all'esone classificato in quattro livelli applicativi di citogenetica (Tabella 2). Il contenuto è stato attentamente selezionato da un consorzio citogenetico per creare uno straordinario strumento per la copertura delle variazioni del numero di copie (CNV, Copy Number Variation) sull'intero genoma per la ricerca oncologica, prenatale, post-natale, sulla salute riproduttiva e sulle patologie genetiche.

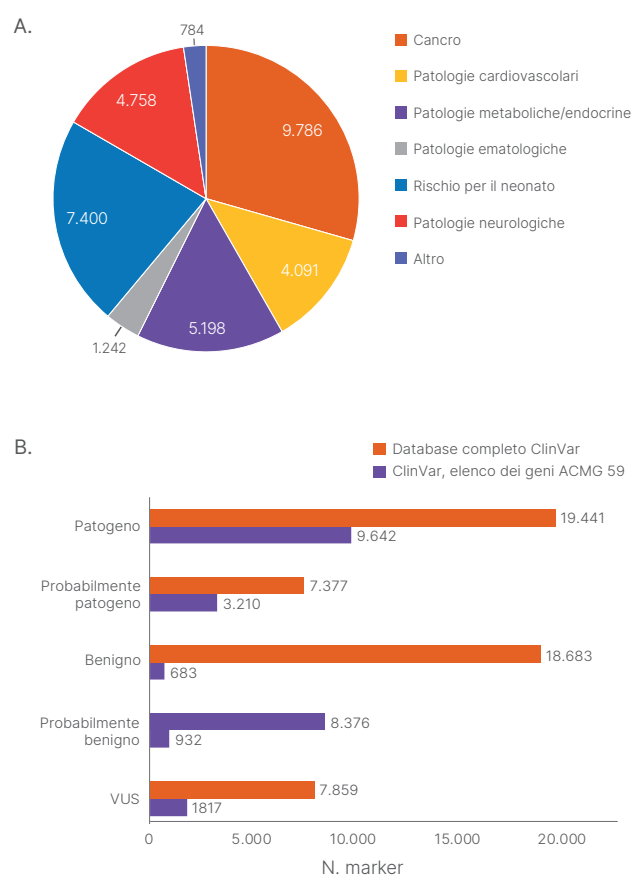


Figura 3: ampia copertura di categorie di patologie. (A) Contenuto di Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 derivante dalla ricerca sulle patologie suddiviso per categoria del database ClinVar. Il numero di varianti è variabile. (B) Varianti elencate in base alle classificazioni patologiche secondo le annotazioni ClinVar dell'ACMG.

VUS (Variant of Unknown Significance), variante di significato sconosciuto.

Copertura e spaziatura ottimizzate per applicazioni citogenetiche

L'analisi degli SNP consente di identificare le caratteristiche citogenetiche e richiede un'attenta selezione delle varianti coperte e una sufficiente spaziatura dei marker sulle regioni target. Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 è stato sviluppato per superare gli altri array disponibili in commercio in termini di copertura ottimale dei geni chiave e spaziatura in grado di supportare l'analisi delle CNV (Figura 4).

Tabella 2: livelli applicativi di citogenetica inclusi in Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

Livello applicativo	Descrizione	Geni nel livello	Esoni nel livello	Spaziatura media della sonda	Sonde/esone mediana	Esoni con ≥1 sonda	Esoni con ≥3 sonde
1	Patogeno/Probabilmente patogeno, aploinsufficiente e triploinsufficiente in base a ClinGen ⁷	409	6.214	1,25 kb	3	>99%	>99%
2	Geni DDG2P associati al cancro ⁸	1.254	18.353	2,00 kb	2	>99%	>99%
3	Input da pannello del mendelioma dei consorzi citogenetici	2.766	36.840	2,45 kb	1	>99%	>60%
4	Morbilità genetica OMIM non classificata in altro modo ⁹	456	5.434	2,82 kb	1	>80%	>60%
Totale		4.885	66.841				

DDG2P (Developmental Disorders Gene to Phenotype), gene dei disordini dello sviluppo per fenotipo.

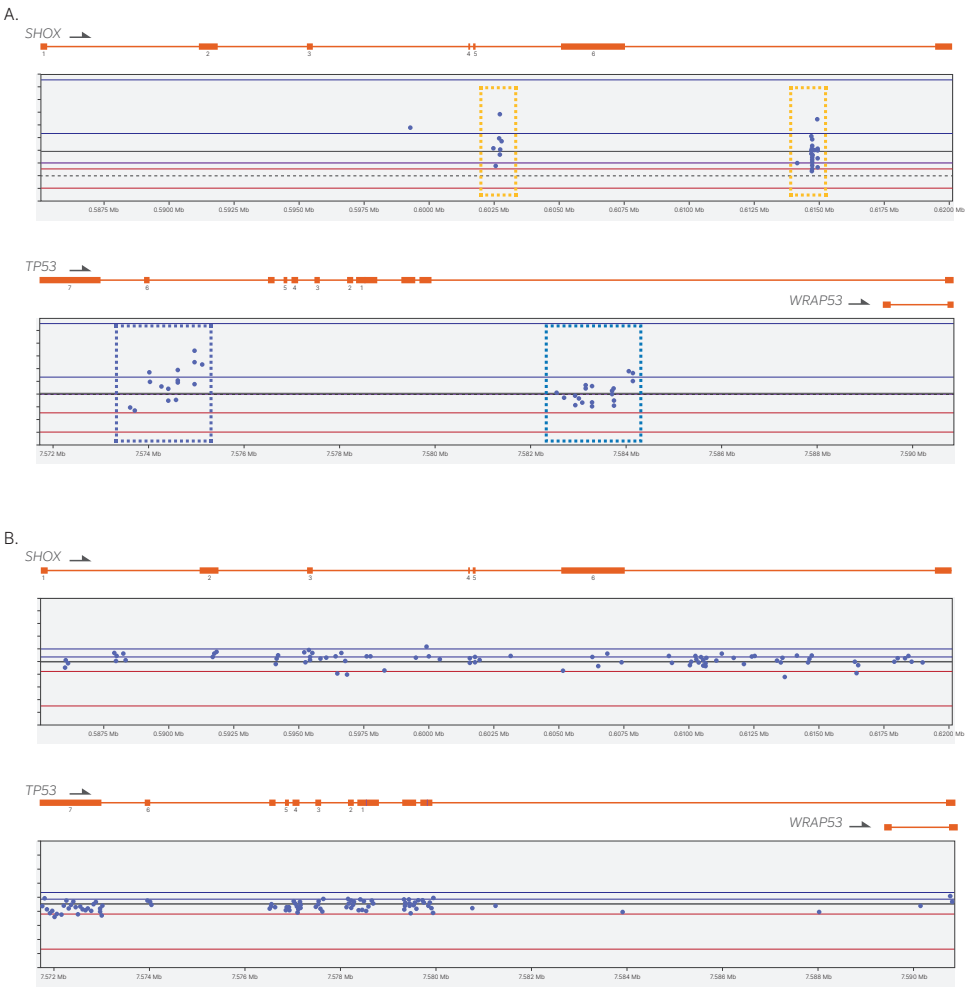


Figura 4: copertura delle varianti citogenetiche rispetto ad array citogenetici simili. (A) Array citogenetici di un altro fornitore disponibili in commercio con cluster densi rilevati dalle sonde (riquadri tratteggiati dorati) e scarsa spaziatura e copertura nelle regioni introniche e non critiche (riquadri tratteggiati blu), (B) contenuto aggiuntivo di Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 progettato con spaziatura migliorata e attenzione a una copertura altamente esonica e ad alto valore dei geni chiave a supporto dell'analisi della struttura genica e del numero di copie.

Marker di controllo qualità per il monitoraggio dei campioni

Il backbone dei marker su Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 include anche circa 10.000 marker di controllo qualità (QC, Quality Control). I marker QC consentono importanti funzioni di monitoraggio dei campioni, incluse determinazione ancestrale e stratificazione, e agevolano la conduzione di studi a più elevata processività (Figura 5).

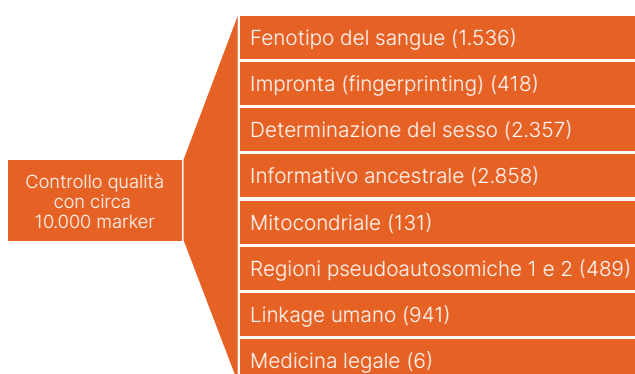


Figura 5: contenuto per il controllo qualità per categoria. Il BeadChip contiene circa 10.000 marker che offrono diverse funzioni di monitoraggio dei campioni, quali determinazione del sesso, origine ancestrale continentale, linkage umano e altro ancora.

Saggio affidabile e di elevata qualità

Il BeadChip Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 utilizza l'affidabile chimica del saggio Infinium per fornire risultati della stessa elevata qualità e riproducibilità che gli array di genotipizzazione di Illumina offrono da oltre dieci anni (Tabella 3). Inoltre, l'elevato rapporto segnale-rumore per le singole identificazioni dei genotipi tipico del saggio Infinium assicura la qualità dei dati necessaria per l'analisi delle CNV sull'intero genoma disponibile nell'array. Il BeadChip è inoltre compatibile con [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#), che consente la genotipizzazione di campioni fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded).

Tabella 3: prestazioni dei dati e spaziatura

Prestazioni dei dati	Osservata ^a	Specifiche del prodotto ^b	
Percentuale di identificazione	99,7%	>99,0 media	
Riproducibilità	99,99%	>99,90	
Deviazione log R	0,12 ^c	<0,30 media ^d	
	Media	Mediana	90° percentile ^c
Spaziatura della sonda	4,0 kb	2,0 kb	--
	Mirato	Backbone	
Risoluzione	Circa 10 kb	Circa 25 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 del set di campioni GenTrain.

d. Valore previsto per progetti tipici utilizzando protocolli standard di Illumina; sono esclusi i campioni di tumore e i campioni preparati con protocolli non standard.

Analisi efficace per la ricerca citogenetica

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 è compatibile con diverse piattaforme software per l'analisi degli array. Per i laboratori che sono alla ricerca di una soluzione software, è disponibile il software NxClinical, che consente l'analisi veloce, accurata e completa dei campioni. Il software NxClinical offre algoritmi standard del settore, controlli amministrativi e un audit trail integrato per assicurare l'accuratezza e l'integrità dell'analisi. Facile da usare, il software utilizza le informazioni contenute in database di ricerca aggiornati a supporto delle annotazioni delle varianti e classifica le varianti associate al fenotipo. Al termine dell'analisi dei dati, il software NxClinical presenta una serie di strumenti per la visualizzazione dei dati utili per l'organizzazione e la presentazione dei risultati.

Flusso di lavoro a elevata processività

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 utilizza il comprovato BeadChip Infinium HT nel formato a 24 campioni, utile per consentire ai laboratori di adattarsi in modo efficiente alle diverse necessità. Il saggio Infinium offre un flusso di lavoro di tre giorni che consente ai ricercatori di generare risultati più velocemente (Figura 6). Il saggio Infinium offre una processività flessibile grazie alla capacità di analizzare fino a 5.760 campioni alla settimana utilizzando un unico iScan™ System.



Figura 6: il formato di Infinium HTS consente un flusso di lavoro rapido, della durata di tre giorni, con interventi manuali minimi.

Riepilogo

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 è una soluzione economica e facile da usare per lo screening accurato ed efficiente delle CNV e degli SNP associati alla patologia. I circa 700.000 marker sono stati accuratamente selezionati per ottenere prestazioni ottimali dell'analisi citogenetica. La comprovata chimica Infinium HT offre rilevamento ad alta precisione di target complessi e tempistiche di elaborazione ridotte per i laboratori che desiderano elaborare in modo efficiente un gran numero di campioni.

Informazioni per gli ordini

Prodotto	N. di catalogo
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

Maggiori informazioni

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

Bibliografia

- 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](#) [la pubblicazione corretta si trova in Nature. 2021 Feb;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. 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.
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 \(ACMG\)](#) [la pubblicazione corretta si trova in Genet Med. 2021 Aug 3;]. *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. Pubblicato il 30 maggio 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.



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

© 2024 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, visitare la pagina web www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00726 ITA v3.0