

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

Leistungsstarker und effizienter
Assay für genomweite
Zytogenetikanalysen

- Aktualisierte Inhalte mit dem Schwerpunkt auf Krankheiten – für Forschungs- und Validierungsstudien
- Exon-Coverage von mehr als 4.800 zytogenetisch relevanten Genen anhand von 1,8 Mio. genomweiten Sonden
- 160.000 sorgfältig ausgewählte SNP-Sonden zur Optimierung der zytogenetischen Performance



Einleitung

Eine breite Palette von Erkrankungen, darunter Krebs, Entwicklungsstörungen und fetale Anomalien, können durch zytogenetische Veränderungen verursacht werden. Die Untersuchung zytogenetischer Veränderungen durch die Analyse der Chromosomenstruktur, der Kopienzahl und der Segregation liefert wertvolle Erkenntnisse zu genetischen Erkrankungen und zur Humangesundheit. Der Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip basiert auf der bewährten Infinium-Assaytechnologie und stellt damit eine anwenderfreundliche Lösung für Zytogenetikstudien dar.

Der BeadChip enthält sorgfältig ausgewählte Genotypisierungsinhalte aus dem Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 und bietet eine zusätzliche exonische Coverage zytogenetisch relevanter Gene ([Tabelle 1](#), [Abbildung 1](#)). Die sorgfältig ausgewählten BeadChip-Inhalte werden optimalerweise mit der Analysesoftware NxClinical (BioDiscovery) analysiert, da so eine Komplettlösung für eine schnelle und kostengünstige Zytogenetik-Forschung zur Verfügung steht.

Tabelle 1: Informationen zum Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Merkmal	Beschreibung
Spezies	Mensch
Anzahl der Marker insgesamt ^a	ca. 1,8 Mio.
Anzahl der Proben pro BeadChip	8
Erforderliche DNA-Zugabe	200 ng
SNP-Replikate	15
Anzahl der für das Calling von CNVs erforderlichen SNPs	10
Assay-Chemie	Infinium LCG
Unterstützte Geräte	iScan™ System
Maximaler Probendurchsatz beim iScan System ^b	ca. 1.728 Proben/Woche
Scandauer je Probe ^b	3–5 Minuten

a. Die Gesamtzahl der Marker umfasst die ca. 1,6 Mio. Marker der genomweiten Basis des Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 sowie 160.000 zytogenetikspezifische Inhalte.
 b. Die ungefähren Werte, Scanzzeiten und der maximale Durchsatz variieren je nach Labor- und Systemkonfigurationen.



Abbildung 1: Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip: Wirtschaftliche zytogenetische Analyse von bis zu 8 Proben auf Basis der zuverlässigen LCG-Plattform von Infinium. Der BeadChip umfasst ca. 1,8 Mio. sorgfältig ausgewählte Marker und dedizierte Softwareanalysetools für Forschungsanwendungen.

Für die Forschung und Bestimmung in der Zytogenetik optimierte Inhalte

Die Basis des Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip umfasst ca. 1,6 Mio. aktuelle Krankheitsmarker aus dem Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip, dem vom National Institutes of Health für das Forschungsprogramm [All of Us](#) ausgewählten Array. Zur Gewährleistung einer optimalen Performance in der Zytogenetik wird diese Basis durch 160.000 zytogenetisch relevante Marker ergänzt. Hierdurch ergibt sich ein Assay, der eine herausragende genomweite CNV-Analyse (Copy Number Variation, Kopienzahlvariante) für die Onkologie, Reproduktionsmedizin sowie Anwendungen im pränatalen und postnatalen Bereich sowie im Zusammenhang mit genetischen Erkrankungen ermöglicht. Dieser ergänzende Markerinhalt ist entsprechend den jeweiligen Forschungsbereichen in vier Ebenen für Zytogenetik-Anwendungen unterteilt ([Tabelle 2](#)). Der Sondenabstand auf dem Array wird weiter optimiert, um eine optimale Coverage wichtiger Gene mit einem Abstand zu gewährleisten, der im Gegensatz zu dem anderer handelsüblicher Arrays für die CNV-Analyse geeignet ist ([Abbildung 2](#)).

Tabelle 2: Auf dem Infinium Global Diversity Array with Cyto genetics-8 v1.0 BeadChip 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 ¹	409	6.214	0,83 kb	5	> 99 %	> 99 %
2	DDG2P ^a : Developmental Disorders Gene To Phenotype, krebsassoziierte Gene ²	1.254	18.353	0,89 kb	4	> 99 %	> 99 %
3	Inhalte aus dem Mendeliome Panel der Zytogenetik-Konsortien	2.766	36.840	0,97 kb	3	> 99 %	> 60 %
4	Gene der OMIM Morbid Map, die keiner anderen Ebene zugeordnet sind ³	456	5.434	1,09 kb	3	> 99 %	> 60 %
Summe		4.885	66.841				

a. DDG2P: Developmental Disorders Gene To Phenotype.

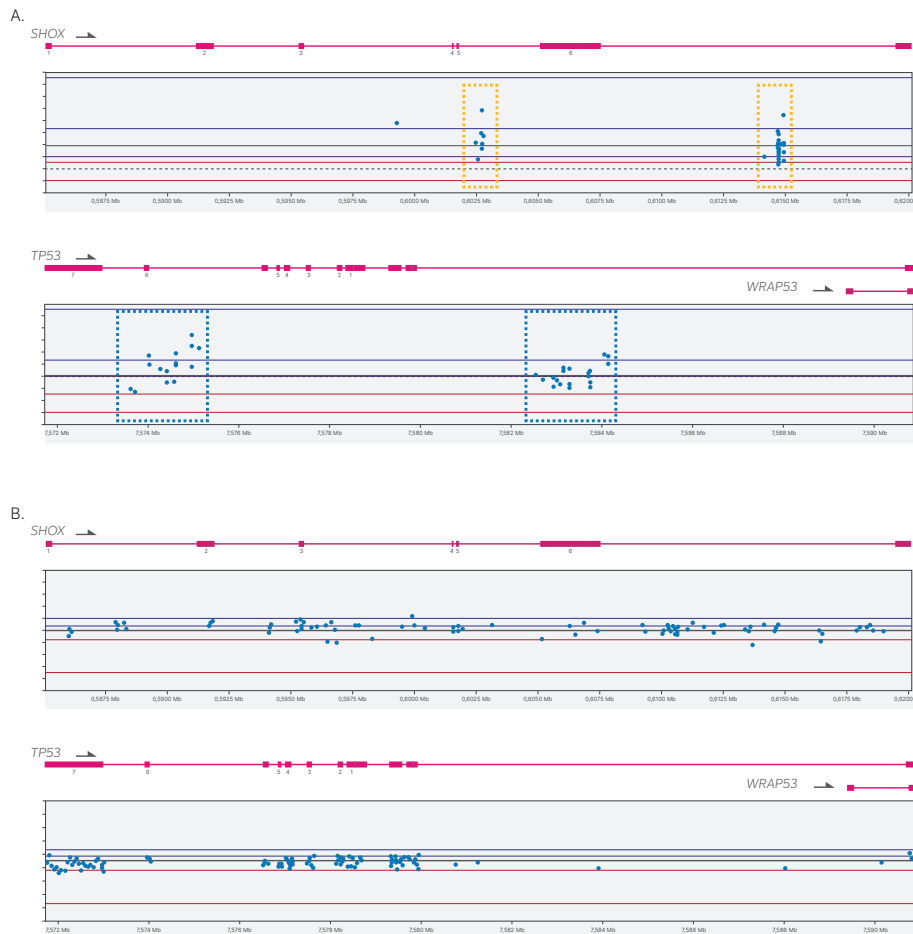


Abbildung 2: Beispiel der Coverage zytogenetischer Varianten gegenüber einem vergleichbaren Zytogenetik-Array: (A) anderer handelsüblicher Zytogenetik-Array mit engen Sondenclustern (Kästchen mit gestrichelten goldenen Linien), was zu ungeeigneten Abständen sowie einer ungeeigneten Anzahl von Sonden in den intronischen und unkritischen Regionen (Kästchen mit gestrichelten blauen Linien) führt, (B) zusätzliche Inhalte des Infinium Global Diversity Array with Cyto genetics-8 v1.0 BeadChip ermöglichen einen geeigneten Abstand, wobei der Schwerpunkt auf Exon-Regionen und der hochwertigen Varianten-Coverage wichtiger Gene für die CNV-Analyse liegt.

Aktualisierter, relevanter Inhalt für die Krankheitsforschung

Die Basis des Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 besteht aus umfassenden Inhalten zur Krankheitsforschung. Klinische Datenbanken wie ClinVar werden kontinuierlich durch Hinzufügen neuer Varianten und durch Änderung der Einstufung von Varianten als „pathogen“ zu „wahrscheinlich pathogen“ weiterentwickelt. Der BeadChip bietet eine aktualisierte Coverage für zahlreiche dieser wichtigen Varianten innerhalb annotierter Datenbanken. Die im Array enthaltenen Varianten umfassen Marker mit bekannter Krankheitsassoziation, die in ClinVar⁴, der Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)⁵ und der Datenbank zu genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) des National Human Genome Research Institute und des European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) aufgeführt werden (**Abbildung 3**).⁶

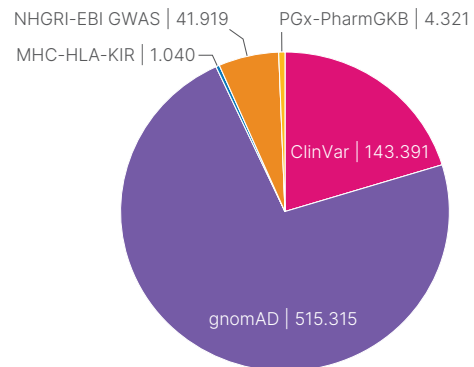


Abbildung 3: Inhalt für die klinische Forschung: Der Inhalt für die klinische Forschung wurde von Experten aus wissenschaftlich anerkannten Datenbanken ausgewählt, um einen hochinformativen Array für Anwendungen in der klinischen Forschung zu entwickeln. Die Angaben zur Variantenzahl unterliegen Änderungen.

Herausragende Coverage von Varianten mit Krankheitsassoziationen

Neben der zytogenetischen Analyse eignet sich der Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip für die Validierung einer Vielzahl von Krankheitsassoziationen, das Risikoprofilung, präemptives Screening zu Forschungszwecken sowie Pharmakogenomikstudien. Aus der NHGRI-EBI GWAS-Datenbank wurden krankheitsassoziierte Varianten ausgewählt, die einen großen Bereich an Phänotypen und Krankheitsklassifikationen abbilden (**Abbildung 4**).⁶ Diese Inhalte eignen sich hervorragend für die Untersuchung diverser Bevölkerungsgruppen sowie zum Testen und Validieren von Assoziationen, die zuvor in europäischen Bevölkerungsgruppen gefunden wurden.

Darüber hinaus umfassen die BeadChip-Inhalte eine Reihe von pathologischen Klassifizierungen basierend auf ClinVar- und American College of Medical Genetics (ACMG)-Annotationen (**Abbildung 5A**).⁷ Zudem ist basierend auf der ClinVar-Datenbank eine umfassende Coverage bezüglich Phänotypen und Krankheitsklassifizierungen gegeben (**Abbildung 5B**).⁴ Diese Repräsentation von Krankheitskategorien und -klassifizierungen gewährleistet die Flexibilität des Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip bei der Forschung und Bestimmung.

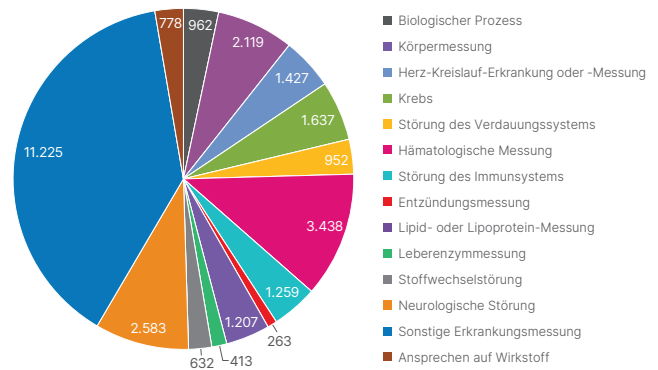


Abbildung 4: NHGRI-EBI-Krankheitskategorien: Der Inhalt für die klinische Forschung umfasst Marker zahlreicher Krankheitskategorien gemäß der NHGRI-Datenbank.

Qualitätssicherungsmarker zur Probenverfolgung

Der Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip beinhaltet 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 6**).

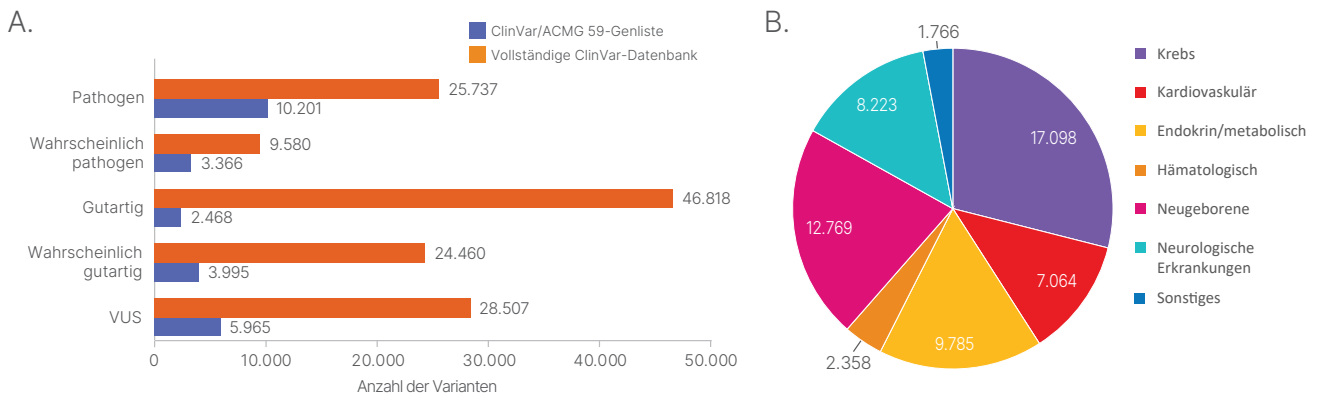


Abbildung 5: Breite Coverage von Krankheitskategorien: (A) Varianten geordnet nach Pathologieklassifizierungen gemäß den ClinVar-Annotationen des American College of Medical Genetics (ACMG); VUS, Varianten mit unbekannter Signifikanz. (B) Inhalt des Global Diversity Array für die klinische Forschung nach Kategorie in der ClinVar-Datenbank.

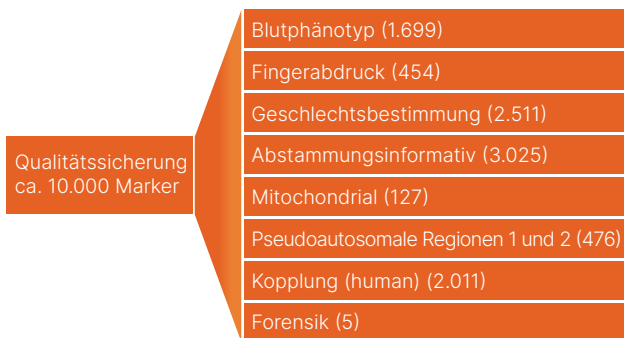


Abbildung 6: QS-Marker nach Kategorie: Die Qualitätssicherungsvarianten auf dem Array bieten zahlreiche Optionen für die Probenverfolgung, darunter die Geschlechtsbestimmung, kontinentale Abstammung und Identifikation von Menschen.

Die NxClinical-Software stellt branchenübliche Algorithmen, administrative Kontrollen und einen integrierten Audit-Pfad bereit, mit denen die Integrität und Genauigkeit der Analysen sichergestellt werden. Die benutzerfreundliche Software greift zur Unterstützung von Annotationen von Varianten auf aktuelle Datenbanken aus der klinischen Forschung zu und erstellt ein Ranking der phänotypassoziierten Varianten. Nach erfolgter Analyse der Daten stellt die NxClinical-Software eine Reihe von Tools zur Visualisierung der Daten zur Verfügung, mit denen die Ergebnisse strukturiert und präsentiert werden können.

Bewährter Assay von hoher Qualität

Der Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip liefert dank der bewährten Infinium-Assay-Chemie hochwertige, reproduzierbare Daten (Tabelle 3), für die Genotypisierungs-Arrays von Illumina schon seit über 10 Jahren bekannt sind. 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. Darüber hinaus ermöglicht das hohe Signal-Rausch-Verhältnis der individuellen Genotypisierungs-Calls des Infinium-Assays den Einsatz des genomweiten CNV-Callings mit dem Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip.

Leistungsstarke Analysepipeline für die zytogenetische Forschung

Der Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip liefert Daten, die mit zahlreichen Software-Analyseplattformen kompatibel sind. Labore, die einen kompletten zytogenetischen Workflow benötigen, erzielen optimale Ergebnisse, indem sie den Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip mit der NxClinical (BioDiscovery)-Software analysieren. Hierbei handelt es sich um eine herausragende Zytogenetik-Software zur schnellen, genauen und umfassenden Auswertung von Proben.

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	
Abstand auf den Ebenen	Mittel	Median	90. Perzentil ^c
Abstand (kb)	1,0 kb	0,5 kb	--
	Zielgerichtet	Basis	
Auflösung	ca. 5 kb	ca. 20 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; Tumorproben und Proben, die mit nicht standardisierten Protokollen vorbereitet wurden, sind nicht berücksichtigt.

Workflow mit hohem Durchsatz

Der Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip nutzt das bewährte BeadChip-Format (8 Proben), das Laboren eine effiziente Skalierung ermöglicht. Der Infinium-Assay bietet einen dreitägigen Workflow, mit dem Sie Daten schnell erfassen und weitergeben können (Abbildung 7). Der Infinium-Assay verfügt über genügend Kapazität für bis zu 1.728 Proben pro Woche mit einem einzigen iScan™ System und ermöglicht so die Verarbeitung mit flexiblem Durchsatz.



Abbildung 7: Die Infinium-Plattform ermöglicht einen dreitägigen Workflow mit minimalem manuellen Aufwand.

Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
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

Weitere Informationen

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

Quellen

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



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-00727 DEU v3.0