

# Прибор MiSeq™ Dx Instrument

Первый прибор для секвенирования нового поколения (NGS), регламентированный FDA и имеющий маркировку CE-IVD, для диагностики *in vitro*

- Прибор прост в эксплуатации благодаря интуитивно понятному интерфейсу сенсорного экрана и автоматизированному процессу работы.
- Высочайшее качество и надежность данных подтверждены в ходе всесторонней проверки системы.
- Широкий спектр анализов молекулярной диагностики, разработанных для клинических лабораторий.
- Открытая платформа для разработки пользовательских анализов для диагностики *in vitro* (IVD, *In Vitro* Diagnostic) и возможность проведения других анализов в режиме исследования.

## Введение

Прибор MiSeqDx Instrument — это первая платформа для секвенирования нового поколения (NGS, next-generation sequencing), регламентированная Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA, Food and Drug Administration) и отмеченная знаком соответствия стандартам ЕС в Европейском союзе (CE, Conformité Européenne), для диагностики *in vitro* (CE-IVD) (рис. 1). Прибор MiSeqDx Instrument, разработанный специально для использования в клинических лабораториях, занимает небольшую площадь (0,3 кв. м), отличается простотой в использовании и способен предоставлять данные, отвечающие разнообразным потребностям клинических лабораторий. Кроме того, встроенное программное обеспечение позволяет выполнять настройку запуска, отслеживать образцы, управлять пользователями, вести журнал регистрации событий и интерпретировать результаты\*. Используя проверенную химическую реакцию секвенирования путем синтеза (SBS, sequencing by synthesis), разработанную компанией Illumina, прибор MiSeqDx Instrument позволяет проводить точное и надежное скрининговое и диагностическое тестирование.



Рис. 1. Прибор MiSeqDx Instrument, регламентированный FDA и имеющий маркировку CE для IVD, обеспечивает простоту рабочего процесса, удобство интерфейса программного обеспечения и повышенную защиту пользователей.

\* Подробные отчеты о результатах доступны для анализов, применяемых в рамках задач целевого секвенирования, таких как TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay и TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

## Преимущества NGS

В сравнении с секвенированием методом капиллярного электрофореза по Сэнгеру, NGS позволяет выявлять более широкий спектр вариаций в структуре ДНК, включая редко встречающиеся вариации и соседние фазированные вариации, при этом сокращается время получения результата и уменьшается количество рабочих операций<sup>1,2</sup>. В химической реакции Illumina SBS использована естественная конкуренция между всеми четырьмя мечеными нуклеотидами, что снижает вероятность ошибки встраивания и обеспечивает более надежное секвенирование повторяющихся областей в геноме и гомополимеров по сравнению с другими системами секвенирования<sup>3</sup>. Такой метод гарантирует быстрое получение подробных результатов без долгих уточняющих анализов.

## Простой трехэтапный рабочий процесс

Анализ на приборе MiSeqDx Instrument выполняется в соответствии с простым трехэтапным процессом (рис. 2), который начинается с извлечения геномной ДНК (гДНК) из образцов цельной периферической крови человека или тканей, зафиксированных формалином и залитых парафином (FFPE, formalin-fixed paraffin-embedded). Образцы ДНК готовят к секвенированию, добавляя праймеры и создавая индексированные библиотеки для одновременного захвата и амплификации сотен заданных областей в нескольких образцах.

Подготовленные библиотеки секвенируются с помощью готового к использованию, предварительно заполненного картриджа с реагентами MiSeqDx. Достаточно просто разморозить картридж, загрузить библиотеку, вставить в прибор MiSeqDx Instrument и одной кнопкой запустить секвенирование.

Для выполнения NGS на приборе MiSeqDx Instrument используется химическая реакция Illumina SBS, при которой происходит массовое параллельное секвенирование миллионов фрагментов ДНК с помощью запатентованного метода, основанного на использовании обратимых терминаторов. Обнаружение однонуклеотидных оснований происходит по мере их встраивания в растущие нити ДНК. Распознавание оснований производится непосредственно на базе измерений интенсивности сигнала в ходе каждого цикла.



Более подробно о химической реакции SBS можно узнать на сайте [illumina.com](http://illumina.com).

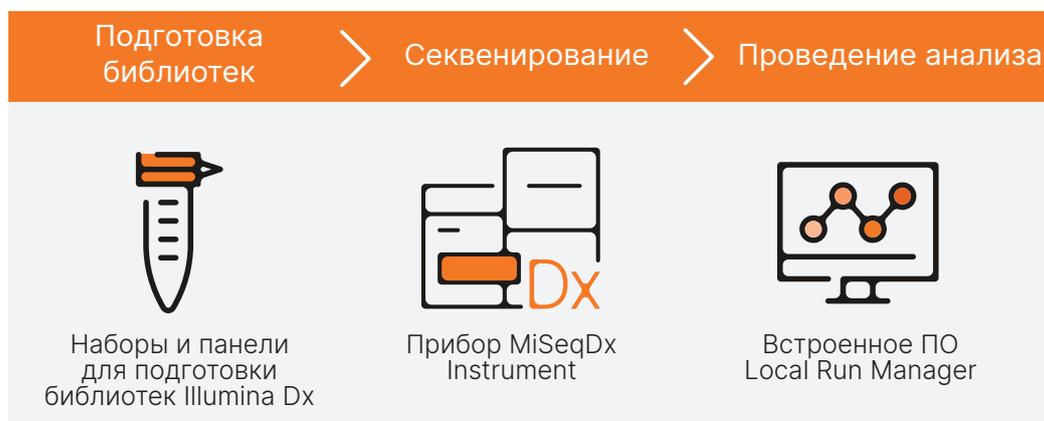


Рис. 2. Трехэтапная процедура анализа на приборе MiSeqDx Instrument: прибор MiSeqDx Instrument используется как неотъемлемая часть комплексного решения, включающего подготовку библиотеки и анализ данных для молекулярных диагностических исследований. Подробные отчеты о результатах доступны только для анализов, применяемых в рамках задач целевого секвенирования, таких как анализ TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay и анализ TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

## Встроенное программное обеспечение системы

В приборе MiSeqDx Instrument имеется полностью встроенное программное обеспечение, доступ к которому осуществляется с помощью сенсорного экрана с удобным интерфейсом. Запуски секвенирования можно планировать и отслеживать с помощью журналов регистрации событий, используя программное обеспечение Local Run Manager, которое поддерживает отслеживание библиотек и задает параметры запуска секвенирования. Программное обеспечение Local Run Manager запускается на компьютере прибора, позволяя пользователям контролировать ход выполнения и просматривать результаты анализа с других компьютеров, подключенных к той же сети. По окончании секвенирования Local Run Manager автоматически запускает анализ данных с помощью одного из нескольких доступных аналитических модулей. Для выравнивания и определения конкретных вариаций или установленных пользователем целевых областей имеются аналитические модули, специфичные для конкретного анализа.

## Программное обеспечение для управления пользователями

Чтобы обеспечить правильное использование системы, прибор MiSeqDx Instrument оснащен встроенной системой управления пользователями. Она позволяет лабораториям контролировать и отслеживать доступ к системе, что гарантирует проведение анализов только уполномоченным персоналом.

## Доступные анализы и реагенты

В настоящее время доступно множество анализов и реагентов для диагностики *in vitro*, предназначенных для использования с прибором MiSeqDx Instrument<sup>†</sup>.

- Анализ **TruSight™ Cystic Fibrosis 139-Variant Assay** способен выявить 139 клинически значимых и функционально подтвержденных вариаций в гене регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (*CFTR*), которые определены в базе данных CFTR2<sup>4</sup>.
- Анализ **TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay** выявляет мутации в областях кодирования белка и на границах интрон/экзон гена *CFTR*.
- **Illumina DNA Prep with Enrichment Dx** — это решение для секвенирования на основе обогащения, которое позволяет клиническим лабораториям добавлять панели обогащения для целевого секвенирования при проведении диагностики.

Анализы Illumina для подготовки библиотек, предназначенные для использования с системой MiSeq System на приборе MiSeqDx Instrument при его запуске в режиме Research Mode (Режим исследования), позволяют расширить функциональность системы.

<sup>†</sup> Подробные отчеты о результатах доступны для анализов, применяемых в рамках задач целевого секвенирования, таких как TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay и TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

## Технические характеристики прибора MiSeqDx Instrument

### Конфигурация прибора

Отслеживание расходных материалов с помощью радиочастотной идентификации (RFID)  
 Программное обеспечение прибора MiSeq  
 Программное обеспечение Local Run Manager

### Управляющий компьютер прибора (внутренний)

Системный блок: Intel Core i7-7700, ЦП 2,9 ГГц  
 Память: 2 × 8 ГБ DDR4 SO-DIMM  
 Жесткий диск: нет  
 Твердотельные диски: 2 × 1 ТБ SATA  
 Операционная система: Windows 10

### Светодиод (LED)

520 нм, 660 нм

### Размеры

Ш × Г × В: 68,6 × 56,5 × 52,3 см (27,0 × 22,2 × 20,6 дюйма)  
 Масса: 54,5 кг (120 фунтов)  
 Масса с тарой: 90,9 кг (200 фунтов)

### Требования к электропитанию

90–264 В перем. тока при 50/60 Гц, 10 А, 400 Вт

### Радиочастотный идентификатор (RFID)

Частота: 13,56 МГц  
 Мощность: 100 мВт

### Производительность

Запуск на 1–96 образцов в зависимости от анализа

### Параметры производительности

Максимальная длина прочтения: до 2 × 300 п. о. (специфические характеристики конкретного анализа указаны на листке-вкладыше)  
 Объем выходных данных (запуск на 2 × 150 п. о.): ≥ 5 ГБ  
 Количество прочтений, проходящих через фильтры: ≥ 15 миллионов  
 Показатель Q30 (при длине прочтения 2 × 150 п. о.): ≥ 80 %  
 Точность результатов для зародышевой линии<sup>a</sup>: OPA<sup>b</sup>: > 99,9 % относительно эталонных данных  
 Точность результатов для соматических клеток<sup>c</sup>: OPA: 100 % относительно эталонных данных  
 Воспроизводимость результатов для зародышевой линии<sup>d</sup>: OPA: 99,88 % относительно эталонных данных  
 Воспроизводимость результатов для соматических клеток<sup>d</sup>: 99,6 % от ожидаемого распознавания для образцов с мутациями

- Результаты получены с помощью репрезентативного анализа на основе TruSeq Amplicon, предназначенного для изучения различных генов, охватывающих 12 588 оснований в 23 разных хромосомах с использованием 150 ампликонов.
- OPA: показатель общей согласованности (Overall Percent Agreement).
- Результаты основываются на анализе на муковисцидоз (CF-139).
- Результаты основываются на репрезентативном двугенном анализе на базе TruSeq Amplicon.

## Информация для заказа

Изделие	Номер по каталогу
MiSeqDx Instrument	DX-410-1001
MiSeqDx Reagent Kit v3	20037124
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set A (16 samples)	20051354
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set A (96 samples)	20051352
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set B (16 samples)	20051355
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx with UD Indexes Set B (96 samples)	20051353

## Дополнительная информация

[Прибор MiSeqDx Instrument](#)

[Молекулярная диагностика](#)

[Применение MiSeqDx](#)

[Illumina DNA Prep with Enrichment Dx](#)

## Литература

- Shokralla S, Porter TM, Gibson JF, et al. [Massively parallel multiplex DNA sequencing for specimen identification using an Illumina MiSeq platform.](#) *Sci Rep.* 2015;5:9687. Published 2015 Apr 17. doi:10.1038/srep09687
- Precone V, Monaco VD, Esposito MV, et al. [Cracking the Code of Human Diseases Using Next-Generation Sequencing: Applications, Challenges, and Perspectives.](#) *Biomed Res Int.* 2015;161648. doi:10.1155/2015/161648
- Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate Whole Human Genome Sequencing using Reversible Terminator Chemistry.](#) *Nature.* 2008;456(7218):53–59. doi:10.1038/nature07517
- Clinical and Functional TRanslation of CFTR (CTFR2). [cftr2.org.](#) Дата обращения: 23 февраля 2021 г.

## Заявление о предусмотренном применении

### Предусмотренное применение прибора MiSeqDx Instrument (США)

Прибор MiSeqDx Instrument предназначен для целевого секвенирования библиотек ДНК из геномной ДНК человека, выделенной из цельной периферической крови, зафиксированной формалином и залитой парафином (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded) ткани или эмбриональной ткани, которые используются в ходе проводимых на приборе анализов для диагностики *in vitro* (IVD, *in vitro* diagnostic). Прибор MiSeqDx Instrument не предназначен для полногеномного секвенирования или секвенирования *de novo*. Прибор MiSeqDx Instrument надлежит использовать с зарегистрированными и каталогизированными, прошедшими проверку или утвержденными реагентами для диагностики *in vitro* и аналитическим программным обеспечением.

### Предусмотренное применение прибора MiSeqDx Instrument (Европейский союз / другие страны)

Прибор MiSeqDx Instrument предназначен для целевого секвенирования библиотек ДНК из геномной ДНК человека, выделенной из цельной периферической крови, зафиксированной формалином и залитой парафином (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded) ткани или эмбриональной ткани, которые используются в ходе проводимых на приборе анализов для диагностики *in vitro* (IVD, *in vitro* diagnostic). Прибор MiSeqDx Instrument не предназначен для полногеномного секвенирования или секвенирования *de novo*. Прибор MiSeqDx Instrument надлежит использовать с зарегистрированными и каталогизированными, прошедшими проверку или утвержденными реагентами для диагностики *in vitro* и аналитическим программным обеспечением.

### Предусмотренное применение набора реагентов MiSeqDx Reagent Kit v3

MiSeqDx Reagent Kit v3 компании Illumina — это набор реагентов и расходных материалов, предназначенных для секвенирования библиотек образцов при использовании с валидированными для этой цели анализами. Набор реагентов MiSeqDx Reagent Kit v3 предназначен для использования с прибором MiSeqDx Instrument и соответствующим аналитическим программным обеспечением.

### Предусмотренное применение анализа TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay

Анализ TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay (ранее известный как Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis 139-Variant Assay) представляет собой систему проведения качественного анализа для диагностики *in vitro*, используемую для одновременного обнаружения 139 клинически значимых, вызывающих муковисцидоз мутаций и вариаций гена регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator) в геномной ДНК, выделенной из образцов цельной периферической крови человека. К таким вариациям относятся рекомендованные Американской коллегией медицинской генетики (ACMG, American College of Medical Genetics) в 2004 г.<sup>1</sup> и рекомендованные Американской коллегией акушеров и гинекологов (ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists) в 2011 г.<sup>2</sup>. Этот анализ предназначен для проведения скрининга на носительство генов среди взрослых лиц репродуктивного возраста, для подтверждающих диагностических анализов у новорожденных и детей, а также в качестве начального анализа в рамках вспомогательной диагностики у лиц с подозрением на муковисцидоз. Результаты этого анализа должен интерпретировать специалист, получивший профессиональную сертификацию по молекулярной генетике, или профессионал аналогичного уровня; кроме того, их следует оценивать в комплексе с другой доступной информацией, полученной в результате лабораторных анализов и клинических наблюдений.

Данный анализ не рекомендован для применения при скрининге новорожденных, диагностических обследованиях плода, предимплантационном тестировании, а также в качестве самостоятельного метода диагностики.

Анализ предназначен для использования на приборе MiSeqDx Instrument компании Illumina.

### Литература по анализу на муковисцидоз TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant

1. Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, et al. [Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel](#). *Genet Med* 2004;6(5):387–391.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. [ACOG Committee Opinion No. 486: Update on carrier screening for cystic fibrosis](#). *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):1028–1031.

### Предусмотренное применение анализа TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

Анализ TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay (ранее известный как Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay) представляет собой диагностическую систему для целевого секвенирования *in vitro*, позволяющую выполнять повторное секвенирование кодирующих белок областей и границ интрон/экзон гена регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (*CFTR*) в геномной ДНК, выделенной из образцов цельной периферической крови человека, отобранных в пробирки с K<sub>2</sub>EDTA. Этот анализ позволяет выявить однонуклеотидные вариации и малые инсерционно-делеционные мутации в пределах секвенируемой области, а также предоставляет информацию о двух глубоких интронных мутациях и двух крупных делециях. Анализ предназначен для использования на приборе MiSeqDx Instrument компании Illumina.

Предполагается, что данный анализ будет использоваться в качестве вспомогательного метода диагностики пациентов с подозрением на муковисцидоз (МВ). Наиболее целесообразно проводить этот анализ, когда у пациента наблюдаются нетипичные или неклассические проявления МВ или когда обе вызывающие заболевание мутации не удалось выявить с помощью других панелей для определения мутаций. Результаты данного анализа должен интерпретировать специалист, получивший профессиональную сертификацию по молекулярной генетике, или профессионал аналогичного уровня; кроме того, их следует оценивать в комплексе с другой доступной информацией, в том числе клиническими симптомами, результатами других диагностических тестов и семейным анамнезом.

Данный анализ не рекомендован для использования в качестве самостоятельного метода диагностики, для диагностических обследований плода, предимплантационного тестирования, скрининга на носительство генов, скрининга новорожденных и популяционного скрининга.

### Предусмотренное применение набора реагентов Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (США)

Набор Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit представляет собой комплект реагентов и расходных материалов, используемых для подготовки библиотек образцов из ДНК, извлеченной из цельной периферической крови человека и ткани, зафиксированной формалином и залитой парафином (FFPE, formalin-fixed paraffin-embedded). Для подготовки библиотек, нацеленных на конкретные исследуемые области генома, требуются панели зондов, которые пользователю следует приобрести отдельно. Созданные библиотеки образцов предназначены для использования на системах секвенирования Illumina.

### Предусмотренное применение набора реагентов Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (Европейский союз / другие страны)

Набор Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit представляет собой комплект реагентов и расходных материалов, используемых для подготовки библиотек образцов из геномной ДНК, полученной из клеток и тканей человека, с целью разработки анализов для диагностики *in vitro*. Для подготовки библиотек, нацеленных на конкретные исследуемые области генома, требуются панели зондов, которые пользователю следует приобрести отдельно. Созданные библиотеки образцов предназначены для использования на системах секвенирования Illumina. В набор Illumina DNA Prep with Enrichment Dx входит программное обеспечение для настройки, мониторинга и анализа запуска секвенирования.



Тел.: +1 800 809 45 66 (бесплатно для США) | +1 858 202 45 66  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© Illumina, Inc., 2024 г. Все права защищены. Все товарные знаки являются собственностью компании Illumina, Inc. или соответствующих владельцев. Информация о конкретных товарных знаках приведена по адресу [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-NA-00005 RUS v5.0