

# Infinium™ Global Screening Array- 48 v4.0

Solução de genotipagem de  
alto rendimento para pesquisa  
de genética populacional  
e medicina de precisão

- Cobertura abrangente de mais de 650K variantes anotadas de bancos de dados de pesquisa pública.
- Tipos avançados de esferas de alta densidade suportam rendimento adicional de 48 amostras em um único BeadChip.
- Química EX de alto desempenho para fluxos de trabalho de alto rendimento e dimensionáveis.

**illumina**®

## Introdução

O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 é um BeadChip de alto rendimento para estudos populacionais, triagem de variantes e pesquisa de medicina de precisão (Figura 1). O BeadChip apresenta uma estrutura genômica multiétnica ampla com ~650 mil marcadores de pesquisa clínica, marcadores de controle de qualidade (QC) para rastreamento e classificação de amostras e até 50K marcadores personalizados. O BeadChip usa a química Infinium EX para um ensaio preciso de alta densidade que fornece resultados em menos de três dias (Tabela 1). O conteúdo inclui variantes com associações de doenças estabelecidas selecionadas dos principais bancos de dados, incluindo ClinVar, NHGRI, PharmGKB e ExAC (Figura 2, Tabela 2).<sup>1-4</sup>

Tabela 1: informações do produto

Recurso	Descrição
Espécie	Humana
Número total de marcadores <sup>a</sup>	650.321
Número de amostras por BeadChip	48
Requisito de dados de DNA	100 ng
Química do ensaio	Infinium EX
Suporte do instrumento <sup>a</sup>	iScan System Infinium Amplification System Infinium Automated Pipetting System with ILASS <sup>b</sup>
Rendimento máximo de amostras do iScan System	~11.520 amostras/semana
Tempo de leitura por BeadChip <sup>c</sup>	~30 minutos

- a. O fluxo de trabalho de química do Infinium EX especifica o uso de soluções de automação Infinium.  
 b. ILASS: Solução de software de automação laboratorial da Illumina.  
 c. Os valores aproximados, os tempos de leitura e o rendimento máximo variam dependendo das configurações do laboratório e do sistema.

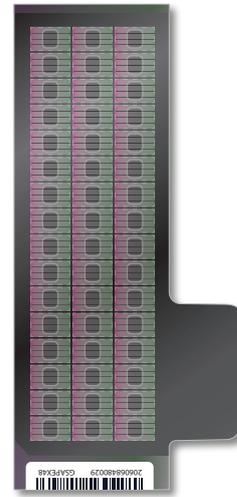


Figura 1: Infinium Global Screening Array-48 v4.0 — O versátil BeadChip apresenta uma estrutura multiétnica com 650.321 marcadores clinicamente relevantes. A química do Infinium EX de alta densidade é compatível com a análise rápida e de alto rendimento.

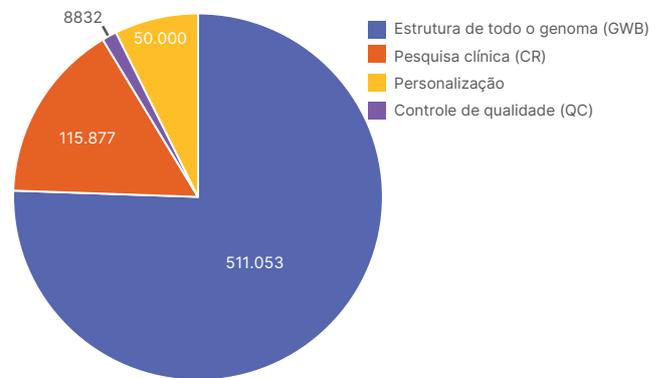


Figura 2: resumo do conteúdo do banco de dados de pesquisa anotado — Distribuição de marcadores exclusivos para cobertura de todo o genoma, pesquisa clínica, controle de qualidade (QC) e possível conteúdo de marcadores personalizados.

Tabela 2: conteúdo de alto valor dos principais bancos de dados de pesquisa

Conteúdo	Número de marcadores <sup>a</sup>	Aplicação/observação de pesquisa	Conteúdo	Número de marcadores	Aplicação/observação de pesquisa
Cobertura genética do ACMG <sup>5</sup> 59 2016	18.446	Variantes com significância clínica conhecida identificadas de amostras clínicas de WGS e WES	Genes CVS GO <sup>11</sup>	99.142	Condições cardiovasculares
Todas as anotações do ACMG 59	4436		Banco de dados de variantes genômicas <sup>12</sup>	492.527	Variação estrutural genômica
ACMG 59 patogênico	2588		eQTLs <sup>13</sup>	2648	Loci genômicos que regulam os níveis de expressão de mRNA
ACMG 59 provavelmente patogênico	1111		SNPs de impressão digital <sup>14</sup>	429	Identificação humana
ACMG 59 benigno	145		exoma do gnomAD <sup>15</sup>	73.179	Resultados de WES e WGS de indivíduos não relacionados de vários estudos
ACMG 59 provavelmente benigno	203		Genes HLA <sup>16</sup>	446	Defesa contra doenças, rejeição de transplantes e distúrbios autoimunes
ACMG 59 VUS	488		MHC estendido <sup>16,c</sup>	8156	Defesa contra doenças, rejeição de transplantes e distúrbios autoimunes
Núcleo ADME <sup>6</sup> e genes estendidos + CPIC	15.906	Absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento	Genes KIR <sup>7</sup>	24	Distúrbios autoimunes e defesa contra doenças
Núcleo ADME e genes estendidos + CPIC +/- 10 kb	18.366	Inclui regiões regulatórias	SNPs de neandertais <sup>17</sup>	1498	Ancestralidade neandertal e migração da população humana
AIMs <sup>b</sup>	2794	Marcadores informativos da ancestralidade	Cobertura genética de triagem de recém-nascidos/portadores	24.051	Genes associados a doenças da infância incluídos no TruSight™ Inherited Disease Sequencing Panel <sup>18</sup>
APOE <sup>7</sup>	11	Doença cardiovascular, doença de Alzheimer e cognição	Catálogo NHGRI-EBI GWAS <sup>2</sup>	30.999	Marcadores publicados pela GWAS
Genes do fenótipo sanguíneo <sup>8</sup>	1786	Fenótipos sanguíneos	PharmGKB <sup>3,19</sup> todos	4684	Variação genética humana associada a respostas ao medicamento
Variante ClinVar <sup>1</sup>	20.059	Relações entre variação, fenótipos e saúde humana	PharmGKB nível 1A	218	
ClinVar patogênico	3032		PharmGKB nível 1B	7	
ClinVar provavelmente patogênico	1351		PharmGKB nível 2A	33	
ClinVar benigno	8072		PharmGKB nível 2B	44	
ClinVar provavelmente benigno	2820		PharmGKB nível 3	1720	
ClinVar VUS	4199		PharmGKB nível 4	406	
Genes COSMIC <sup>9</sup>	290.137	Mutações somáticas no câncer	RefSeq <sup>19</sup> 3' UTRs	13.249	3' regiões não traduzidas <sup>d</sup>
CPIC <sup>10</sup> todos	480	Variantes com possíveis diretrizes para otimizar a terapia medicamentosa	UTRs RefSeq 5'	6000	5' regiões não traduzidas <sup>d</sup>
CPIC-A	331		RefSeq Todas as UTRs	18.677	Regiões não traduzidas <sup>d</sup>
CPIC-A/B	3		RefSeq +/- 10 kb	378.074	Regiões regulatórias <sup>d</sup>
CPIC-B	17		Promotores RefSeq	14.181	2 kb a montante para incluir regiões promotoras <sup>d</sup>
CPIC-C	42		Regiões de splicing RefSeq	3178	Variantes nos locais de splicing <sup>d</sup>
CPIC-C/D	1				
CPIC-D	58				

- a. O número de marcadores para cada categoria pode estar sujeito a alterações com base em cálculos internos
- b. O MHC estendido é uma região de 8 Mb.
- c. De todos os genes conhecidos.

Abreviaturas: ACMG: American College of Medical Genetics; ADME: absorção, distribuição, metabolismo e excreção; AIM: marcador informativo de ancestralidade; APOE: apolipoproteína E; COSMIC: catálogo de mutações somáticas no câncer; CPIC: Consórcio de implementação de farmacogenética clínica; EBI: Instituto Europeu de Bioinformática; eQTL: loci de traços quantitativos de expressão; gnomAD: Banco de dados de agregação genômica; GO CVS: anotação de ontologia genética do sistema cardiovascular; GWAS: estudo de associação genômica ampla; HLA: antígeno leucocitário humano; KIR: receptor semelhante a imunoglobulina de células killer; MHC: complexo de histocompatibilidade principal; NHGRI: Instituto Nacional de Pesquisa do Genoma Humano; PharmGKB: Base de conhecimento de farmacogenômica; RefSeq: Banco de dados de sequências de referência NCBI; UTR: região não traduzida; VUS: variante de significância desconhecida; WES: sequenciamento completo do exoma; WGS: sequenciamento completo do genoma

## Fluxo de trabalho de química Infinium EX

O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip usa a química avançada do Infinium EX para um fluxo de trabalho de ensaio rápido e preciso. O fluxo de trabalho de química do Infinium EX é otimizado para automação e é compatível com o Infinium Amplification System e o Infinium Automated Pipetting System with ILASS. O fluxo de trabalho automatizado aumenta substancialmente a escalabilidade, diminui o tempo de manuseio e reduz o potencial de erro humano. O fluxo de trabalho do Infinium EX também é rápido, fornecendo resultados em dois a três dias.

## Estrutura diversificada com cobertura exônica aprimorada

O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip é construído em uma estrutura de SNP de alta densidade otimizada para cobertura de imputação entre populações. O conteúdo atualizado de todo o genoma inclui marcação aprimorada em regiões exônicas e cobertura enriquecida de loci de estudos de associação genômica ampla (GWAS) com doenças conhecidas ou associações de características (Figura 2, Tabela 3).

Tabela 3: informações dos marcadores

Categorias de marcadores	Número de marcadores		
Marcadores exônicos <sup>a</sup>	81.168		
Marcadores intrônicos <sup>a</sup>	257.722		
Marcadores nonsense <sup>b</sup>	5269		
Marcadores missense <sup>b</sup>	45.829		
Marcadores sinônimos <sup>b</sup>	8476		
Marcadores mitocondriais <sup>b</sup>	1089		
Indels <sup>c</sup>	8471		
Cromossomos sexuais <sup>c</sup>	X	Y	PAR/homólogo
	27.036	3887	823

a. Banco de dados de sequências de referência do RefSeq-NCBI.<sup>19</sup>

b. Comparado com o navegador do genoma UCSC.<sup>6</sup>

c. Consórcio de referência de genoma NCBI, versão GRCh37.<sup>21</sup>

Mais de 73.000 marcadores de exoma foram selecionados de indivíduos que representam diversas origens étnicas, incluindo afro-americanos, hispânicos, habitantes de ilhas do Pacífico, asiáticos do leste, europeus e indivíduos de ascendência mista. A matriz também apresenta conteúdo exônico de populações no banco de dados ExAC, incluindo marcadores de populações cruzadas e específicos com anotações de funcionalidade ou fortes evidências de associação (Tabela 4).<sup>4</sup> O desenho inclusivo permite várias aplicações, incluindo pontuação de risco poligênico, pesquisa de nutrigenômica e estudos de validação clínica com base em variantes relatadas.

Tabela 4: cobertura exônica entre populações

População(ões) <sup>a,b</sup>	Número de marcadores
NFE	27.941
EAS	32.336
AMR	46.554
AFR	43.304
SAS	41.270
NFE/EAS/AMR/AFR/SAS	22.769

a. [www.internationalgenome.org/category/population](http://www.internationalgenome.org/category/population)

b. Baseado no gnomAD, [gnomad.broadinstitute.org/](http://gnomad.broadinstitute.org/)

Abreviaturas: NFE: não finlandês europeu; EAS: leste-asiático; AMR: americano mestiço; AFR: africano; SAS: sul-asiático

## Ampla cobertura de variantes com associações de doenças conhecidas

O conteúdo do Infinium Global Screening Array-48 v4.0 foi projetado para aplicações de pesquisa clínica de alto valor. Ele fornece cobertura de variantes selecionadas do catálogo 2 de estudos de associação genômica ampla do Instituto Nacional de Pesquisa de Genoma Humano (National Human Genome Research Institute, NHGRI-GWAS) representando uma ampla gama de fenótipos e classificações de doenças. A seleção de marcadores oferece amplas oportunidades para pesquisadores interessados em estudar populações diversas.

O conteúdo da pesquisa clínica no BeadChip permite a validação de associações de doenças identificadas anteriormente, determinação do perfil de risco, pesquisa de triagem preditiva e estudos farmacogenômicos.

As variantes selecionadas representam uma ampla variedade de fenótipos e classificações de doenças com base no catálogo ClinVar e NHGRI-GWAS (Figura 3).<sup>1,2</sup> O conteúdo também abrange variantes do banco de dados ACMG e ClinVar com uma variedade de fenótipos patogênicos, provavelmente patogênicos e variantes de significância desconhecida (VUS), bem como variantes benignas (Figura 4).

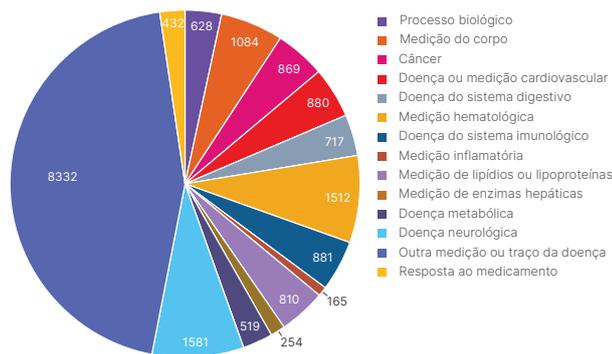


Figura 3: conteúdo de pesquisa de doenças abrangendo diversas populações — O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 inclui ampla cobertura de fenótipos e classificações de doenças com base nas categorias do banco de dados de NHGRI-GWAS.

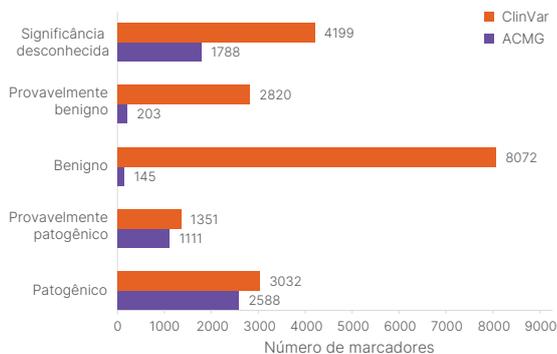


Figura 4: distribuição de classificações patológicas de variantes de acordo com as anotações da ClinVar e ACMG — As variantes abrangem uma variedade de evidências patogênicas e não patogênicas.

## Conteúdo atualizado e de pesquisa

Os bancos de dados, como o ClinVar, estão em constante evolução com a adição de novas variantes e com as variantes que mudam a designação para categorias “patogênicas” ou “provavelmente patogênicas”. O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 fornece informações atualizadas para muitas variantes de alto valor contidas nesses bancos de dados anotados. As variantes incluídas na matriz consistem em marcadores com associação de doença conhecida selecionados do ClinVar, PharmGKB e do banco de dados NHGRI-EBI.<sup>1-3</sup> O BeadChip também fornece SNPs de tags baseados em imputação para alelos HLA, região MHC estendida, gene KIR e conteúdo exônico do banco de dados gnomAD (Tabela 2, Figura 5).<sup>7,15,16</sup>

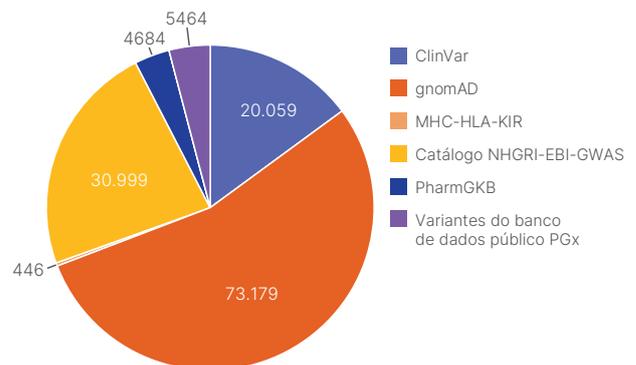


Figura 5: conteúdo de pesquisa clínica — O conteúdo de pesquisa clínica selecionado por especialistas dos principais bancos de dados é compatível com uma ampla gama de aplicativos.

## Marcadores de QC

O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 inclui ~8,8K marcadores de controle de qualidade (QC). Os marcadores de QC no BeadChip são selecionados para facilitar estudos de alto rendimento e permitir funções de rastreamento de amostras, incluindo determinação de ascendência e estratificação (Figura 6).



Figura 6: conteúdo de QC por categoria — O BeadChip contém ~8,8 mil marcadores que permitem várias funções de rastreamento de amostras, como determinação de sexo, ascendência continental, ligação humana e muito mais.

## Ensaio de alto desempenho

O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip usa a química confiável do ensaio Infinium para fornecer uma solução de genotipagem precisa e de alto desempenho (Tabela 5).

Tabela 5: desempenho e espaçamento dos dados

Desempenho de dados	Observada	Especificação do produto <sup>b</sup>
Taxa de identificação	99,6%	> 99,0% média
Reprodutibilidade	99,99%	> 99,90%
Desvio do Log R	0,11 <sup>c</sup>	< 0,30 média <sup>d</sup>

	Média	Mediana	90º percentil <sup>c</sup>
Espaçamento da sonda	4,6 kb	2,4 kb	11,0

a. Exclui marcadores de cromossomo Y para amostras femininas.  
 b. Com base nos resultados do conjunto de amostras GenTrain.  
 c. Valor esperado para projetos típicos usando protocolos padrão da Illumina.

## Química do Infinium EX

A química do Infinium EX é otimizada para automação e compatível com os sistemas de amplificação Infinium e de pipetagem automatizada Infinium. O fluxo de trabalho automatizado reduz substancialmente o tempo de manuseio e o potencial de erro humano ao usar o Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip. O fluxo de trabalho do Infinium EX fornece resultados em apenas dois dias (Figura 7).



Figura 7: o fluxo de trabalho de 48 amostras do Infinium EX — O fluxo de trabalho de 48 amostras do Infinium EX fornece um fluxo de trabalho opcional de dois ou três dias com tempo mínimo de manuseio.

## Opções de software de análise secundária poderosas e precisas

A Illumina oferece várias soluções para análise de matrizes para atender às necessidades de laboratórios grandes e pequenos. O software de análise de matrizes DRAGEN-A fornece análise secundária precisa, abrangente e eficiente dos dados de microarranjos Infinium. Ele está disponível em dois ambientes. Um pacote de linha de comando local com uma interface intuitiva facilita que os usuários avançados tenham controle granular e flexibilidade para dar suporte a estudos genômicos de microarranjos em larga escala. O DRAGEN Array também está disponível como uma oferta em nuvem por meio da interface fácil de usar do BaseSpace™ Sequence Hub. Ambas as versões oferecem desempenho de genotipagem eficiente e alta precisão de dados. Os resultados podem ser gerados no formato VCF para compatibilidade com análise posterior.

O GenomeStudio™ Software fornece uma plataforma integrada para análise de dados de todos os ensaios de genotipagem baseados em matrizes da Illumina. A exibição gráfica dos resultados gerados da análise de dados permite uma compreensão completa dos grandes conjuntos de dados gerados pelos ensaios de genotipagem da Illumina, fornecendo exame multimodal de uma visão ampla e ampla do genoma até uma visão de base única de grãos finos. O GenomeStudio Software exibe resultados em todas as escalas para permitir que os pesquisadores examinem dados de alta resolução de todo o genoma de forma eficaz.

## Resumo

O Infinium Global Screening Array-48 v4.0 é um ensaio de genotipagem de alta densidade ideal para aplicações de médio a alto rendimento. Os marcadores de ~650 mil são cuidadosamente selecionados para apoiar uma variedade de aplicações, incluindo estudos de pesquisa clínica e populacional. A química do Infinium EX oferece alta precisão, detecção de alvos desafiadores e tempos de resposta rápidos. Quando combinado com o Infinium Automated Pipetting System with ILASS e o Infinium Amplification System, o BeadChip oferece uma opção de alto rendimento para laboratórios que buscam processar grandes números de amostras, com processamento prático limitado.

## Saiba mais

[O Infinium Global Screening Array-48 v4.0](#)

[DRAGEN Array software](#) [Link pendente]

[GenomeStudio Software](#)

## Informações para pedidos

Infinium Global Screening Array-48 v4.0 kit	N.º do catálogo
48 amostras	20065217
96 amostras	20068344
1152 amostras	20068345
Infinium Global Screening Array-48+ v4.0 kit	N.º do catálogo <sup>a</sup>
48 amostras	20068360
96 amostras	20068361
1152 amostras	20068362

a. Os itens do catálogo n.º. 20068360, 20068361 e 20068362 são compatíveis com a adição de conteúdo de marcadores personalizados.

## Referências

- Landrum MJ, Lee JM, Riley GR, et al. [ClinVar: public archive of relationships among sequence variation and human phenotype](#). *Nucleic Acids Res.* 2014;42(Database issue):D980-D985. doi:10.1093/nar/gkt1113
- National Human Genome Research Institute. [genome.gov](#). Acessado em 25 de abril de 2023.
- 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
- Karczewski KJ, Weisburd B, Thomas B, et al. [The ExAC browser: displaying reference data information from over 60 000 exomes](#). *Nucleic Acids Res.* 2017;45(D1):D840-D845. doi:10.1093/nar/gkw971
- Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing [published correction appears in *Genet Med.* maio de 2017;19(5):606]. *Genet Med.* 2013;15(7):565-574. doi:10.1038/gim.2013.73
- PharmaADME Gene List. [pharmaadme.org](#). Acessado em 15 de dezembro de 2020.
- Kent WJ, Sugnet CW, Furey TS, et al. [The human genome browser at UCSC](#). *Genome Res.* 2002;12(6):996-1006. doi:10.1101/gr.229102
- Patnaik SK, Helmberg W, Blumenfeld OO. [BGMUT Database of Allelic Variants of Genes Encoding Human Blood Group Antigens](#). *Transfus Med Hemother.* 2014;41(5):346-351. doi:10.1159/000366108.
- Forbes SA, Bhamra G, Bamford S, et al. [The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer \(COSMIC\)](#). *Curr Protoc Hum Genet.* 2008;Chapter 10:Unit-10.11. doi:10.1002/0471142905.hg1011s57
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). [cpicpgx.org](#). Acessado em 25 de abril de 2023.
- Ashburner M, Ball CA, Blake JA, et al. [Gene ontology: tool for the unification of biology](#). *The Gene Ontology Consortium. Nat Genet.* 2000;25(1):25-29. doi:10.1038/75556
- MacDonald JR, Ziman R, Yuen RK, Feuk L, Scherer SW. [The Database of Genomic Variants: a curated collection of structural variation in the human genome](#). *Nucleic Acids Res.* 2014;42(Database issue):D986-D992. doi:10.1093/nar/gkt958
- NCBI eQTL Database. [ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eqtl/index.cgi](#). Acessado em 25 de abril de 2023.
- Osier MV, Cheung KH, Kidd JR, Pakstis AJ, Miller PL, Kidd KK. [ALFRED: an allele frequency database for diverse populations and DNA polymorphisms--an update](#). *Nucleic Acids Res.* 2001;29(1):317-319. doi:10.1093/nar/29.1.317
- gnomAD, Genome Aggregation Database. [gnomad.broadinstitute.org](#). Acessado em 25 de abril de 2023.
- 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
- Green RE, Krause J, Briggs AW, et al. [A draft sequence of the Neandertal genome](#). *Science.* 2010;328(5979):710-722. doi:10.1126/science.1188021
- Illumina (2017). [TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet](#). [support.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/apac/china/documents/datasheet\\_trusight\\_inherited\\_disease.pdf](#). Acessado em 25 de abril de 2023.
- RefSeq - NCBI Reference Sequence Database. [ncbi.nlm.nih.gov/refseq](#). Acessado em 25 de abril de 2023.
- NCBI. RefSeq - NCBI Reference Sequence Database. [ncbi.nlm.nih.gov/refseq](#). Accessed April 25, 2023.21.
- NCBI. Genome assembly GRCh37. [ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF\\_000001405.13/](#). Accessed April 25, 2023



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

© 2023 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-00712 PTB v1.0