

MiSeq[™] Dx Instrument

Das erste FDA-konforme
NGS-Gerät für die
In-vitro-Diagnostik mit
CE-Kennzeichnung

- Einfache Bedienung des Geräts dank intuitiver Touchscreen-Benutzeroberfläche und automatisiertem Workflow
- Erwiesenermaßen außerordentliche Datenqualität und Zuverlässigkeit durch umfassende Systemverifizierung
- Breites Portfolio an Assays für die molekulare Diagnostik, speziell für klinische Laborumgebungen entwickelt
- Offene Plattform für die individuelle IVD-Assay-Entwicklung und Option zum Ausführen weiterer Assays im Forschungsmodus



Einleitung

Das MiSeqDx Instrument ist die erste von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassene Plattform zur *In-vitro*-Diagnostik für NGS (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) mit CE-Kennzeichnung (Conformité Européenne) (Abbildung 1). Das speziell für die klinische Laborumgebung entwickelte kompakte MiSeqDx Instrument benötigt nur wenig Platz (0,3 Quadratmeter) und bietet einen benutzerfreundlichen Workflow sowie eine auf die verschiedenen Anforderungen klinischer Labore abgestimmte Datenausgabe. Darüber hinaus bietet die im Gerät integrierte Software Optionen für die Laufkonfiguration, Probenverfolgung und Benutzerverwaltung sowie für Prüfpfade und die Ergebnisinterpretation.* Zusammen mit der bewährten SBS-Chemie (Sequencing by Synthesis, Sequenzierung durch Synthese) von Illumina ermöglicht das MiSeqDx Instrument genaue und zuverlässige Screenings und Diagnostesttests.



Abbildung 1: MiSeqDx Instrument: Das FDA-konforme MiSeqDx Instrument mit CE-Kennzeichnung für IVD bietet einen einfachen Workflow, eine leicht zu bedienende Software-Benutzeroberfläche und modernste Benutzersicherheitsfunktionen.

* Detaillierte Ergebnisberichte sind für Target-spezifische Assays, z. B. den TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay und den TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay, verfügbar.

Der Vorteil von NGS

Im Vergleich zu der auf der Kapillarelektrophorese basierenden Sanger-Sequenzierung kann mit der NGS in kürzerer Zeit und mit einem geringeren manuellen Aufwand ein breiteres Spektrum an DNA-Varianten, einschließlich seltener Varianten und benachbarter phasierter Varianten, erkannt werden.^{1,2} Die Illumina SBS-Chemie nutzt die natürlichen Mechanismen zwischen allen vier markierten Nukleotiden, was die Integrationsfehler reduziert und eine zuverlässigere Sequenzierung von repetitiven Regionen und Homopolymeren ermöglicht.³ Umfassende Ergebnisse liegen schnell vor, sodass zeitaufwändige Bestätigungstests entfallen.

Einfacher Workflow mit drei Schritten

Auf dem MiSeqDx Instrument ausgeführte Assays durchlaufen einen einfachen dreistufigen Prozess (Abbildung 2). Dieser beginnt mit genomischer DNA (gDNA), die aus humanen peripheren Vollblutproben oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) gewonnen wurde. Die Vorbereitung der DNA-Proben für die Sequenzierung erfolgt durch die Zugabe von Primern, wobei indizierte Bibliotheken für die gleichzeitige Erfassung und Amplifikation von Hunderten von Zielregionen in mehreren Proben generiert werden.

Die vorbereiteten Bibliotheken werden mit einer gebrauchsfertigen, vorgefüllten MiSeqDx-Reagenzienkartusche sequenziert. Tauen Sie einfach die Kartusche auf, geben Sie die Bibliothek hinzu, setzen Sie die Kartusche in das MiSeqDx Instrument ein und starten Sie die Sequenzierung per Knopfdruck.

NGS auf dem MiSeqDx Instrument verwendet die SBS-Chemie von Illumina, in der eine massive parallele Sequenzierung von Millionen von DNA-Fragmenten mithilfe einer eigens entwickelten Methode auf der Basis reversibler Terminatoren erfolgt. Einzelne Basen werden während der Integration in wachsende DNA-Stränge erkannt. Base-Calls erfolgen bei jedem Zyklus direkt anhand von Signalstärkemessungen.



Weitere Informationen zur SBS-Chemie finden Sie unter [illumina.com](https://www.illumina.com).

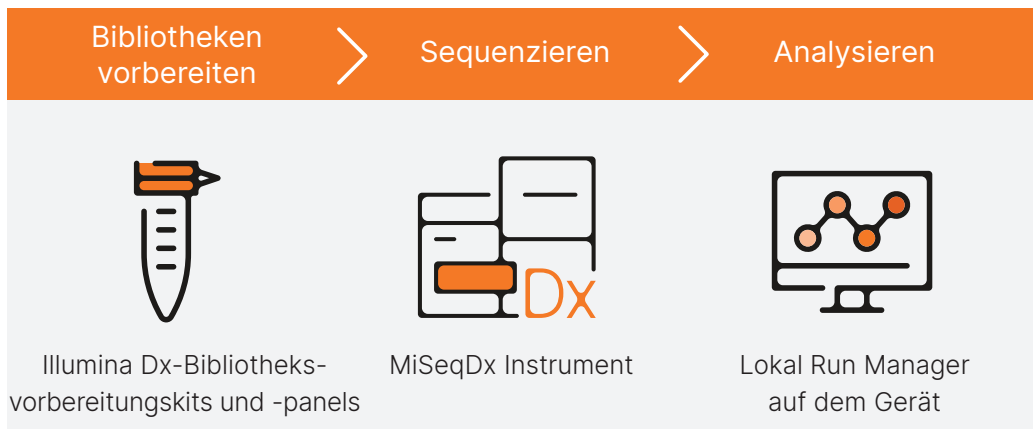


Abbildung 2: MiSeqDx-Assay-Prozess in drei Schritten: Das MiSeqDx Instrument ist Teil einer integrierten Lösung, die die Bibliotheksvorbereitung und die Datenanalyse für Assays für die molekulare Diagnostik umfasst. Detaillierte Ergebnisberichte sind für Target-spezifische Assays, z. B. den TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay und den TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay, verfügbar.

Integrierte Systemsoftware

Das MiSeqDx Instrument bietet eine vollständig im Gerät integrierte und über eine benutzerfreundliche Touchscreen-Oberfläche zugängliche Gerätesoftware. Die Software Local Run Manager ermöglicht es, Sequenzierumläufe über Prüfpfade zu planen und zu verfolgen. Sie unterstützt außerdem die Bibliotheksverfolgung und die Festlegung von Parametern für den Sequenzierumlauflauf. Die Software Local Run Manager wird auf dem Gerätecomputer ausgeführt, sodass Benutzer von anderen Computern aus, die mit demselben Netzwerk wie der Gerätecomputer verbunden sind, den Fortschritt der Ausführung überwachen und die Analyseergebnisse einsehen können. Nach Abschluss der Sequenzierung startet Local Run Manager automatisch die Datenanalyse mit einem der verfügbaren Analysemodule. Es stehen mehrere assayspezifische Analysemodule zur Verfügung, mit denen das Alignment und das Varianten-Calling für spezifische Varianten oder über die benutzerdefinierten Zielregionen hinweg durchgeführt werden können.

Benutzerverwaltungssysteme

Um eine ordnungsgemäße Systemnutzung sicherzustellen, ist das MiSeqDx Instrument mit einem integrierten Benutzerverwaltungssystem ausgestattet. Dieses ermöglicht Laboren die Kontrolle und Verfolgung des Systemzugriffs, wodurch sichergestellt wird, dass nur befugtes Personal Tests ausführen kann.

Verfügbare Assays und Reagenzien

Derzeit sind mehrere IVD-Assays und -Reagenzien (*In-vitro*-Diagnostik) für das MiSeqDx Instrument erhältlich:[†]

- Der **TruSight™ Cystic Fibrosis 139-Variant Assay** erkennt 139 klinisch relevante und funktional verifizierte Varianten im *CFTR*-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) gemäß der Definition in der CFTR2-Datenbank.⁴
- Der **TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay** erkennt Mutationen innerhalb der proteincodierenden Regionen und Intron-Exon-Grenzen des *CFTR*-Gens.
- **Illumina DNA Prep with Enrichment Dx** ist eine Lösung für die anreicherungs-basierte Sequenzierung, die es klinischen Laboren ermöglicht, ihre Diagnoseanwendungen um gezielte Sequenzierungsanreicherungspanels zu ergänzen.

Weitere Funktionalität erhalten Sie mit den Bibliotheksvorbereitungs-Assays von Illumina, die für die Verwendung auf dem MiSeq System bzw. MiSeqDx Instrument bei Ausführung im Forschungsmodus entwickelt wurden.

[†] Detaillierte Ergebnisberichte sind für Target-spezifische Assays, z. B. den TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay und den TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay, verfügbar.

MiSeqDx Instrument – Spezifikationen

Gerätekonfiguration

RFID-Tracking für Verbrauchsmaterialien
MiSeq Operating Software
Local Run Manager-Software

Gerätesteuerungscomputer (intern)

Basiseinheit: Intel Core i7-7700-CPU mit 2,9 GHz
Arbeitsspeicher: 2 × 8 GB DDR4 SO-DIMM
Festplatte: keine
SSD: 2 × 1 TB SATA
Betriebssystem: Windows 10

Leuchtdiode (LED)

520 nm, 660 nm

Abmessungen

B × T × H: 68,6 cm × 56,5 cm × 52,3 cm
Gewicht: 54,5 kg
Bruttogewicht: 90,9 kg

Leistungsbedarf

90–264 V AC bei 50/60 Hz, 10 A, 400 W

RFID (Radio Frequency Identification)

Frequenz: 13,56 MHz
Leistung: 100 mW

Durchsatz

1–96 Proben/Lauf, je nach Assay

Leistungsparameter

Maximale Read-Länge: bis zu 2 × 300 bp (Informationen zu den Assay-abhängigen Spezifikationen finden Sie in der Packungsbeilage)
Ausgabe (Lauf von 2 × 150 bp): ≥ 5 Gb
Reads nach Filterung: ≥ 15 Millionen
Q30-Score (bei einer Read-Länge von 2 × 150 bp): ≥ 80 %
Genauigkeit, Keimbahn:^a > 99,9 % OPA^b mit Referenzdaten
Genauigkeit, somatisch:^a 100 % OPA mit Referenzdaten
Reproduzierbarkeit, Keimbahn:^c 99,88 % OPA mit Referenzdaten
Reproduzierbarkeit, somatisch:^d 99,6 % erwarteter Call für Mutationsproben

a. Ergebnisse basierend auf einem repräsentativen TruSeq Amplicon-basierten Assay, der darauf ausgelegt ist, unter der Nutzung von 150 Amplikons unterschiedliche Gene abzufragen, die 12.588 Basen über 23 unterschiedliche Chromosomen hinweg abdecken.

b. OPA: Overall Percent Agreement (Gesamtübereinstimmung in Prozent)

c. Ergebnisse basierend auf dem Cystic Fibrosis (CF-139) Assay

d. Ergebnisse basierend auf einem repräsentativen TruSeq Amplicon-basierten Assay (2 Gene)

Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
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

Weitere Informationen

[MiSeqDx Instrument](#)

[Molekulardiagnostik](#)

[MiSeqDx-Anwendungen](#)

[Illumina DNA Prep with Enrichment Dx](#)

Quellen

- 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. Veröffentlicht am 17. April 2015. 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](#). Aufgerufen am 23. Februar 2021.

Erklärungen zur bestimmungsgemäßen Verwendung

Bestimmungsgemäße Verwendung des MiSeqDx Instrument (USA)

Das MiSeqDx Instrument ist für die zielgerichtete Sequenzierung von DNA-Bibliotheken aus humangenomischer DNA bestimmt, wenn sie für *In-vitro*-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) auf dem Gerät verwendet werden. Die genomische DNA wird aus peripherem Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) bzw. aus embryonalem Gewebe gewonnen. Das MiSeqDx Instrument ist nicht für die Genom- oder *De-novo*-Sequenzierung vorgesehen. Auf dem MiSeqDx Instrument dürfen nur registrierte und gelistete, freigegebene oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware verwendet werden.

Bestimmungsgemäße Verwendung des MiSeqDx Instrument (Europäische Union/andere Länder)

Das MiSeqDx Instrument ist für die zielgerichtete Sequenzierung von DNA-Bibliotheken aus humangenomischer DNA bestimmt, wenn sie für *In-vitro*-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) auf dem Gerät verwendet werden. Die genomische DNA wird aus peripherem Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) bzw. aus embryonalem Gewebe gewonnen. Das MiSeqDx Instrument ist nicht für die Genom- oder *De-novo*-Sequenzierung vorgesehen. Auf dem MiSeqDx Instrument dürfen nur registrierte und gelistete, freigegebene oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware verwendet werden.

Bestimmungsgemäße Verwendung des MiSeqDx Reagent Kit v3

Das MiSeqDx Reagent Kit v3 von Illumina ist ein Satz von Reagenzien und Verbrauchsmaterialien für die Sequenzierung von Probenbibliotheken bei Verwendung von validierten Assays. Das MiSeqDx Reagent Kit v3 ist zur Verwendung mit dem MiSeqDx Instrument und Analysesoftware vorgesehen.

Bestimmungsgemäße Verwendung des TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay

Der TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay (zuvor Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis 139-Variant Assay) ist ein qualitatives *In-vitro*-Diagnostiksystem, das zum gleichzeitigen Erkennen von 139 klinisch relevanten CF-verursachenden Mutationen und Varianten des *CFTR*-Gens (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) in genomischer, aus menschlichen peripheren Vollblutproben isolierter DNA verwendet wird. Zu den Varianten gehören diejenigen, die 2004 vom American College of Medical Genetics (ACMG)¹ und 2011 vom American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)² empfohlen wurden. Der Test wurde für das Träger-Screening bei Erwachsenen im reproduktionsfähigen Alter, als bestätigender Diagnostest bei Neugeborenen und Kindern sowie als erster Test zur Unterstützung der Diagnose bei Personen mit Verdacht auf zystische Fibrose entwickelt. Die Ergebnisse dieses Tests müssen von einem zertifizierten klinischen Molekulargenetiker oder einem gleichwertig qualifizierten Kollegen ausgewertet und in Verbindung mit anderen verfügbaren Labor- und klinischen Informationen verwendet werden.

Dieser Test ist nicht für Neugeborenen-Screenings, die pränatale Diagnostik, Präimplantationstests, Träger-Screenings oder unabhängige Diagnosezwecke vorgesehen.

Der Test muss auf dem MiSeqDx Instrument von Illumina durchgeführt werden.

Quellen zum TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay

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.

Bestimmungsgemäße Verwendung des TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

Der Illumina TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay (zuvor als Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay bezeichnet) ist ein *In-vitro*-Diagnostiksystem für die gezielte Sequenzierung, das die proteincodierenden Regionen und Intron-Exon-Grenzen

des *CFTR*-Gens (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) in genomischer DNA, die aus in K₂EDTA gesammelten menschlichen peripheren Vollblutproben isoliert wurde, neu sequenziert. Der Test erkennt einzelne Nukleotidvarianten und kleine Indels innerhalb der sequenzierten Region und meldet zudem zwei tiefe intronische Mutationen und zwei große Deletionen. Der Test muss auf dem MiSeqDx Instrument von Illumina durchgeführt werden.

Der Test dient zur Unterstützung der Diagnose von Personen mit Verdacht auf zystische Fibrose (CF, Cystic Fibrosis). Dieser Assay ist am besten geeignet, wenn der Patient eine atypische oder nicht klassische Form von CF aufweist oder wenn andere Mutationspanels die beiden verursachenden Mutationen nicht nachweisen konnten. Die Ergebnisse des Tests müssen von einem zertifizierten klinischen Molekulargenetiker oder einem gleichwertig qualifizierten Kollegen interpretiert werden und in Verbindung mit anderen verfügbaren Informationen, wie z. B. klinischen Symptomen, anderen Diagnostiktests und der Krankheitsgeschichte der Familie, verwendet werden.

Dieser Test ist nicht für unabhängige Diagnosezwecke, die pränatale Diagnostik, Präimplantationstests, Träger-Screenings, Neugeborenen-Screenings oder Bevölkerungs-Screenings vorgesehen.

Bestimmungsgemäße Verwendung des Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (USA)

Das Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit besteht aus einem Satz Reagenzien und Verbrauchsmaterialien, die zur Vorbereitung von Probenbibliotheken aus DNA verwendet werden, die aus peripherem Vollblut und formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) gewonnen wurde. Für die Vorbereitung von Bibliotheken werden vom Benutzer bereitgestellte Sondenpanels benötigt, die auf spezifische genomische Regionen von Interesse abzielen. Die generierten Probenbibliotheken sind für die Verwendung auf Sequenziersystemen von Illumina vorgesehen.

Bestimmungsgemäße Verwendung des Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (EU/andere Länder)

Das Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit enthält Reagenzien und Verbrauchsmaterialien zur Vorbereitung von Probenbibliotheken aus genomischer DNA, die aus humanen Zellen und humanem Gewebe zur Entwicklung von *In-vitro*-Diagnostik-Assays gewonnen wurde. Für die Vorbereitung von Bibliotheken werden vom Benutzer bereitgestellte Sondenpanels benötigt, die auf spezifische genomische Regionen von Interesse abzielen. Die generierten Probenbibliotheken sind für die Verwendung auf Sequenziersystemen von Illumina vorgesehen. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx enthält Software für die Einrichtung, Überwachung und Analyse von Sequenzierungsläufen.



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-NA-00005 DEU v5.0