

# Infinium™ Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Una soluzione potente  
e pan-etnica per gli studi  
di screening dei portatori

- Il contenuto aggiornato include 45.000 marker per lo screening dei portatori raccomandati dall'ACMG per un'ampia copertura dei disturbi
- La copertura completa consente di ottenere tassi di identificazione elevati per i disturbi difficili da identificare
- Il flusso di lavoro flessibile di Infinium si integra con il software Igenity Analyze per semplificare l'analisi dei dati

**illumina**®

## Introduzione

Si stima che i disturbi autosomici recessivi e legati al cromosoma X si verifichino in un massimo di una gravidanza ogni 175.<sup>1</sup> Lo screening dei portatori può identificare gli individui che rischiano di trasmettere una malattia genetica recessiva ai loro figli. In circa il 2,5% delle coppie sottoposte a screening, entrambi i genitori saranno identificati come portatori di varianti patologiche dello stesso gene, con una probabilità su 4 di incorrere in una gravidanza interessata dalla malattia.<sup>2</sup> Le modalità di screening dei portatori su base etnica disponibili sono intrinsecamente distorte nell'identificazione dei portatori e presentano il rischio potenziale di non rilevare variazioni genetiche ereditarie in popolazioni etnicamente variegata.<sup>3</sup> Lo screening dei portatori esteso, tuttavia, consente ai ricercatori di adottare un approccio all'identificazione dei portatori più neutrale rispetto alla popolazione, così da promuovere l'equità e l'inclusione. Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip è una soluzione di ricerca su microarray ad alte prestazioni che permette un flusso di lavoro scalabile ed economicamente sostenibile per realizzare studi di screening dei portatori pan-etnici estesi (Figura 1, Tabella 1).

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip offre contenuti aggiornati, compresi i principali marker per lo screening dei portatori raccomandati dall'American College of Medical Genetics (ACMG)<sup>4</sup>, che permettono una copertura pan-etnica e genomica completa. I ricercatori possono consolidare più flussi di lavoro in un unico saggio compatibile con l'automazione al fine di massimizzare la produttività e ridurre significativamente gli interventi manuali. Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip include l'accesso al software Igenity Analyze, in grado di rilevare sia le variazioni di sequenza sia quelle strutturali, così da offrire tassi di rilevamento elevati e basso rischio residuo per le principali patologie ereditarie.

## Contenuto ottimizzato per lo screening dei portatori esteso

Si stima che i prodotti per lo screening dei portatori su base etnica identifichino solo il 30% circa dei disturbi inclusi nei pannelli dei portatori estesi.<sup>3</sup> Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip contiene circa 1,87 milioni di marker per una copertura genomica completa. Questi marker includono 45.000 varianti mirate per lo screening dei portatori che coprono 602 geni specifici per lo screening dei portatori, selezionati in collaborazione con Igenity, sulla base della struttura portante (backbone) dell'intero genoma Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 (Tabella 2, Tabella 3).

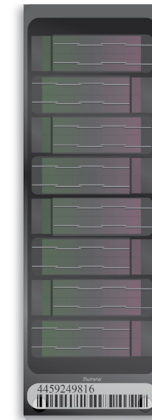


Figura 1: Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip: analisi completa di screening dei portatori per un massimo di 8 campioni basata sull'affidabile piattaforma di saggi Infinium. BeadChip include 45.000 marker accuratamente selezionati per uno screening dei portatori esteso e strumenti di analisi software dedicati per una copertura pan-etnica ed estesa delle malattie in un unico saggio.

Tabella 1: Panoramica di Infinium Global Diversity Array Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Caratteristica	Descrizione
Specie	Umana
Numero totale di marker <sup>a</sup>	Circa 1,87 milioni
Numero di campioni per BeadChip	8
Requisito di input di DNA	200 ng
Replicati SNP	15
Numero di SNP necessari per identificare CNV	10
Chimica del saggio	Infinium LCG
Supporto strumento	iScan System
Processività massima per campione con iScan System <sup>b</sup>	Circa 1.728 campioni/settimana
Durata scansione per campione	3-5 minuti

a. Il contenuto comprende circa 1,8 milioni di marker nella struttura portante (backbone) di Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 più 45.000 marker mirati per lo screening dei portatori.

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

Tabella 2: Contenuto di valore elevato di Infinium Global Diversity Array Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Contenuto	N. di marker <sup>a</sup>	Applicazione/note di ricerca
Geni RefSeq hg19	1.067.594	Tutti i geni noti
RefSeq hg19 ± 10 kb	1.191.774	Regioni regolatorie <sup>b</sup>
Promotori RefSeq	45.656	2 kb a monte per includere le regioni del promotore
ADME esonico	18.423	Assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione del farmaco
Geni ADME hg19	33.076	
ADME hg19 ± 10 kb	37.952	Include le regioni regolatorie
Marcatori HLA	16.826	Difesa dalla malattia, rigetto di trapianto e malattie autoimmuni
Geni HLA hg19	1.246	
Marker MHC	21.828	
Geni COSMIC hg19	1.049.266	Mutazioni somatiche nel cancro
Geni GO hg19	343.108	Annotazione dell'ontologia genica

a. Il numero di marker per ogni categoria è soggetto a modifiche.

b. Di tutti i geni noti.

Abbreviazioni: ADME, assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione (Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion); COSMIC, catalogo delle mutazioni somatiche nel cancro (Catalog of Somatic Mutations in Cancer); GO, database di ontologia genetica (Gene Ontology); hg19, genoma umano versione 19 (Human Genome version 19); HLA, antigene leucocitario umano (Human Leukocyte Antigen); MHC, complesso maggiore di istocompatibilità (Major Histocompatibility Complex); RefSeq, database delle sequenze di riferimento del National Center for Biotechnology Information.

Tabella 3: Informazioni sui marker

Categoria di marker	N. di marker <sup>a</sup>
Marker esonici <sup>a</sup>	562.192
Marker nonsense <sup>b</sup>	37.157
Marker missenso <sup>b</sup>	407.150
Marker sinonimi <sup>b</sup>	33.527
SNP silenti <sup>b</sup>	37.296
Marker del DNA mitocondriale <sup>b</sup>	1.298
Indel <sup>c</sup>	53.467
Marker del crom. X <sup>c</sup>	58.931
Marker del crom. Y <sup>c</sup>	5.211
Marcatore PAR/omologo <sup>c</sup>	1.867

a. RefSeq: database delle sequenze di riferimento NCBI, [ncbi.nlm.nih.gov/refseq/](https://ncbi.nlm.nih.gov/refseq/).

b. Confronto con UCSC Genome Browser, [genome.ucsc.edu/](https://genome.ucsc.edu/).

c. NCBI Genome Reference Consortium, Versione GRCh37 (hg19), [ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF\\_000001405.13/](https://ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000001405.13/).

Abbreviazioni: Indel, inserzione o delezione; NCBI, National Center for Biotechnology Information; PAR, regione pseudoautosomica (Pseudoautosomal Region); SNP, polimorfismi a singolo nucleotide (Single Nucleotide Polymorphisms); UCSC, University of California Santa Cruz.

Questo contenuto di alto valore fornisce una copertura del 97% dei geni relativi ai disturbi in cui la frequenza dei portatori è pari a 1 su 200 o superiore. Questo include tutti i geni di livello 1-3 raccomandati dall'ACMG per lo screening dei portatori, ad eccezione di *FMR1* e *FXN*. Di conseguenza, Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip consente di ottenere elevati tassi di rilevamento e un basso rischio residuo con una copertura completa di importanti patologie ereditarie (Tabella 4).

## Eccellente copertura del contenuto esonico

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip include una marcatura avanzata nelle regioni esoniche e una copertura arricchita per mappare con precisione i loci negli studi di associazione sull'intero genoma (Genome-Wide Association Study, GWAS) con associazioni di malattie o tratti precedentemente identificati. Più di 400.000 marker di contenuto esonico sono stati raccolti da 36.000 individui di diversi gruppi etnici, inclusi afro-americani, ispanici, popolazioni delle isole del Pacifico, popolazioni dell'Asia orientale e individui di discendenza mista. Il Global Diversity Array fornisce inoltre contenuto esonico diversificato ottenuto dal database ExAC<sup>5</sup>, inclusi i marker specifici per popolazione e tra popolazioni con funzionalità o forte prova di associazione (Tabella 5).

Tabella 4: Esempi di alti tassi di rilevamento tra i disturbi e le ascendenze<sup>a</sup>

Tassi di rilevamento per lo screening ACMG di livello 1	
Fibrosi cistica	Circa 99%
Atrofia muscolare spinale	Circa 90%
Tassi di rilevamento della malattia di Tay Sachs tra le diverse ascendenze	
Afroamericano	97%
Ebreo ashkenazita	98%
Asiatico	97%
Caucasico	97%
Popolazione generale	97%
Tassi di rilevamento dei disturbi nelle etnie afroamericane	
Alfa talassemia	90%
Beta emoglobinopatie	99%
Malattia di Canavan	99%
Iperplasia surrenale congenita	50%
Fibrosi cistica	99%
Anemia di Fanconi, gruppo di complementazione C	98%
Galattosemia	99%
Malattia di Gaucher	90%
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media	99%

a. I dati qui presentati sono solo a scopo rappresentativo, l'elenco dei disturbi e delle ascendenze non è esaustivo. Dati in archivio per circa 300 disturbi con tassi di rilevamento.<sup>6</sup>

Tabella 5: Copertura esonica sulle popolazioni

Popolazioni <sup>a,b</sup>	N. di marker
NFE	346.340
EAS	146.281
AMR	272.178
AFR	257.690
SAS	224.431
NEF/EAS/AMR/AFR/SAS	69.432

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

b. Basato su gnomAD, [gnomad.broadinstitute.org/](https://gnomad.broadinstitute.org/).

Abbreviazioni: NFE, europeo non finnico (non-Finnish European); EAS, asiatico orientale (East Asian); AMR, americano misto (Admixed American); AFR, africano (African); SAS, asiatico meridionale (South Asian).

## Variazioni di sequenza e strutturali rilevate in un singolo saggio

Condizioni ereditarie comuni possono essere causate da più di un tipo di variazione genetica, comprese varianti di sequenza e strutturali (Figura 2). Per rilevare ogni tipo di variazione in un singolo campione potrebbero essere necessari più saggi, tra cui PCR, PCR digitale (dPCR), amplificazione della sonda dipendente da ligazione multiplex (Multiplex-Ligation Dependent Probe Amplification, MLPA) e microarray. Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip consolida più flussi di lavoro in un unico saggio in grado di rilevare varianti di sequenza e strutturali, riducendo i tempi di esecuzione<sup>6</sup> e migliorando la produttività del laboratorio.

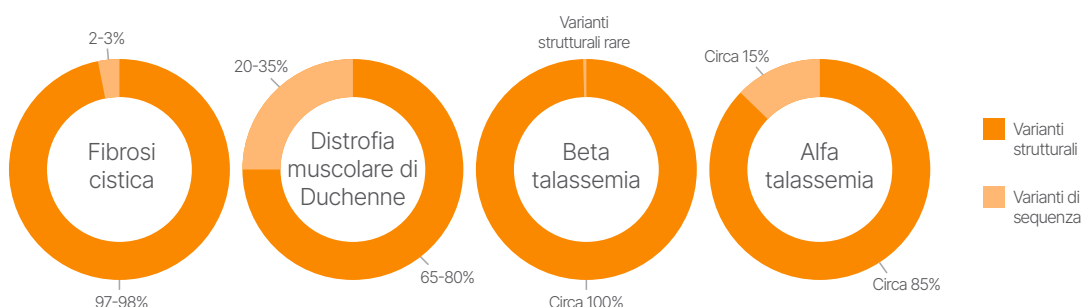


Figura 2: Esempi di contributo variabile della variazione strutturale e di sequenza nelle condizioni ereditarie. Per rilevare accuratamente la variazione strutturale e di sequenza alla base di condizioni ereditarie complesse è solitamente necessario eseguire più saggi. Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip consolida più flussi di lavoro in un unico saggio per ridurre i tempi di esecuzione e ottenere risultati rapidi, coprendo le varianti di sequenza e strutturali per circa 300 patologie ereditarie.<sup>6</sup>

Inoltre, Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip può essere combinato con il contenuto di numerose altre applicazioni di ricerca, tra cui citogenetica, punteggio di rischio poligenico, farmacogenomica, controllo di qualità del sequenziamento dell'intero genoma, ricerca sul cancro e altro ancora, creando un potente strumento completo per la ricerca clinica.

## Saggio affidabile e di elevata qualità

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip utilizza l'affidabile chimica del saggio Infinium per fornire dati della stessa elevata qualità e riproducibilità (Tabella 6) che gli array di genotipizzazione Illumina forniscono da oltre dieci anni. Inoltre, l'elevato rapporto segnale-rumore inerente alle singole identificazioni di genotipizzazione del saggio Infinium consente di accedere all'identificazione CNV sull'intero genoma disponibile su Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip.

## Flusso di lavoro a elevata processività

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip utilizza il formato BeadChip a 8 campioni che consente ai laboratori di modificare in modo efficiente la scala, a seconda delle necessità. Il flusso di lavoro del saggio Infinium è distribuito su tre giorni; questo permette ai ricercatori di raccogliere i dati e creare report velocemente (Figura 3). Il saggio Infinium, compatibile con l'automazione, offre una processività flessibile ed è in grado di analizzare 1.728 campioni alla settimana utilizzando un singolo sistema iScan™.

Tabella 6: Prestazioni dei dati

Metriche delle prestazioni	Valore <sup>a</sup>	Specifiche del prodotto <sup>b</sup>
Percentuale di identificazione	99,61%	> 99% media
Riproducibilità	99,99%	> 99,90%
Deviazione logR	0,1448	< 0,30 media <sup>c</sup>

a. I valori derivano dalla genotipizzazione di 2.228 campioni di riferimento HapMap.

b. Per i campioni femminili, esclude i marker del cromosoma Y.

c. Valore previsto per progetti tipici usando protocolli standard Illumina. Sono esclusi i campioni di tumore e i campioni preparati con protocolli non standard.

## Potente pipeline di analisi

I dati forniti da Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip vengono analizzati in modo ottimale con il software Igenity Analyze, un software di creazione di report di massimo livello, progettato per rendere la revisione dei campioni rapida, accurata e completa. Il software Igenity Analyze offre algoritmi standard del settore, controlli amministrativi e un audit trail integrato per garantire l'integrità e l'accuratezza dell'analisi. Il software di facile utilizzo si basa sugli attuali database di ricerca clinica per supportare le annotazioni delle varianti e fornisce la classificazione delle varianti associate al fenotipo. Grazie ad algoritmi specializzati, il software Igenity Analyze consente l'identificazione di varianti strutturali e difficili da identificare. Per le fasi successive all'analisi dei dati, il software Igenity Analyze include una serie di strumenti di visualizzazione dei dati che aiutano a organizzare e presentare i risultati.



Figura 3: Flusso di lavoro Infinium LCG. Il saggio Infinium utilizza un flusso di lavoro rapido in tre giorni che richiede interventi manuali minimi.

## Riepilogo

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip è una soluzione completa e pan-etnica per lo screening dei portatori esteso. Il contenuto di alto valore include 45.000 marker per lo screening dei portatori che si uniscono ai circa 1,8 milioni di marker della struttura portante (backbone) dell'intero genoma così da offrire un'ampia copertura delle condizioni ereditarie più comuni. Il flusso di lavoro semplificato Infinium, unito al software Igenity Analyze, facile da usare e personalizzabile, consente ai ricercatori di ridurre i tempi di esecuzione e di accedere a tassi di identificazione elevati per patologie storicamente difficili da identificare.

## Maggiori informazioni

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip, [illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity-array-carrier-screening](https://illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity-array-carrier-screening)

Infinium Global Diversity Array, [illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity](https://illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity)

Software Igenity Analyze, [igenity.com/products/igenity-analyze/](https://igenity.com/products/igenity-analyze/)

## Informazioni per gli ordini

Prodotto	N. di catalogo
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (16 campioni)	20031813
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (48 campioni)	20031814
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (96 campioni)	20031815
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (384 campioni)	20031816

## Bibliografia

1. Westemeyer M, Saucier J, Wallace J, et al. [Clinical experience with carrier screening in a general population: support for a comprehensive pan-ethnic approach](#). *Genet Med*. 2020;22(8):1320-1328. doi:10.1038/s41436-020-0807-4
2. Haque IS, Lazarin GA, Wapner RJ. [Prenatal Carrier Screening](#). *JAMA*. 2016;316(24):2675-2676. doi:10.1001/jama.2016.17401
3. Rosenblum LS, Zhu H, Zhou Z, Teicher J, Heim RA, Leach NT. [Comparison of pan-ethnic and ethnic-based carrier screening panels for individuals of Ashkenazi Jewish descent](#). *J Genet Couns*. 2020;29(1):56-66. doi:10.1002/jgc4.1180
4. Gregg AR, Aarabi M, Klugman S, et al. [Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\)](#). *Genet Med*. 2021;23(10):1793-1806. doi:10.1038/s41436-021-01203-z
5. Broad Institute. Genome Aggregation Database (gnomAD) Sito web: <https://gnomad.broadinstitute.org>. Consultato il 26 ottobre 2022.
6. Dati in archivio. Illumina, Inc. 2022.

**illumina**<sup>®</sup>

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

© 2022 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, consultare la pagina Web [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-01117 ITA v1.0