

# MiSeq<sup>™</sup> Dx Instrument

El primer instrumento de  
NGS autorizado por la FDA  
y con certificación CE-IVD  
para uso diagnóstico *in vitro*

- Manejo sencillo del instrumento a través de una interfaz de pantalla táctil intuitiva y un flujo de trabajo automatizado
- Calidad de datos excepcional y fiabilidad demostrada por medio de una amplia verificación del sistema
- Amplio menú de ensayos diagnósticos moleculares diseñados para entornos de laboratorios clínicos
- Plataforma abierta para el desarrollo personalizado de ensayos de diagnóstico *in vitro* y opción de ejecutar otros ensayos en modo de investigación

illumina<sup>®</sup>

## Descripción general

MiSeqDx Instrument es el primer instrumento diseñado para la secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing) autorizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, Food and Drug Administration) de EE. UU. y con certificación de Conformidad Europea para diagnóstico *in vitro* (CE-IVD) (figura 1). MiSeqDx Instrument, diseñado específicamente para entornos de laboratorio clínico, ocupa poco espacio (0,3 metros cuadrados) y aporta un flujo de trabajo fácil de seguir, así como resultados de datos adaptados a las diversas necesidades de los laboratorios clínicos. Además, el software integrado en el instrumento permite configurar experimentos, realizar el seguimiento de las muestras, gestionar usuarios, generar registros de auditoría e interpretar los resultados.\* Gracias al aprovechamiento de la química de secuenciación por síntesis (SBS, sequencing by synthesis) demostrada de Illumina, MiSeqDx Instrument proporciona un cribado y unas pruebas diagnósticas exactas y fiables.



Figura 1: MiSeqDx Instrument. MiSeqDx Instrument, autorizado por la FDA y con certificación CE-IVD, ofrece un flujo de trabajo sencillo, una interfaz de software intuitiva y una mayor seguridad para los usuarios.

\* Hay informes con resultados detallados para ensayos específicos según el objetivo, como TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

## La ventaja de la NGS

A diferencia de la secuenciación de Sanger basada en electroforesis capilar, la NGS puede detectar una gama más amplia de variantes de ADN, como variantes de baja frecuencia y fase de hebra atrasada adyacentes, con resultados más rápidos y pasos con menos tiempo de participación activa.<sup>1,2</sup> Los procesos químicos de SBS de Illumina emplean la competencia natural entre los cuatro nucleótidos etiquetados, lo que reduce la tendencia a la incorporación y permite realizar una secuenciación más sólida de regiones repetitivas y de homopolímeros, en comparación con otros sistemas de secuenciación.<sup>3</sup> Se obtienen rápidamente resultados detallados, lo que elimina la necesidad de realizar pruebas secundarias que llevan mucho tiempo.

## Flujo de trabajo sencillo en tres pasos

Los ensayos realizados en MiSeqDx Instrument siguen un proceso sencillo de tres pasos (figura 2) que empieza con la extracción de ADN genómico (ADNg) a partir de muestras de sangre completa periférica humana o de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE). Acto seguido, se preparan las muestras de ADN para la secuenciación por medio de la incorporación de cebadores, lo que genera librerías indexadas para la captura y amplificación simultáneas de cientos de regiones objetivo en varias pruebas.

Las librerías preparadas se secuencian con un cartucho de reactivos de MiSeqDx precargado y listo para usar. Basta con descongelar el cartucho, cargar la librería, insertarlo en MiSeqDx Instrument e iniciar la secuenciación pulsando un solo botón.

La secuenciación de nueva generación (NGS) de MiSeqDx Instrument utiliza la química de SBS de Illumina, donde se produce la secuenciación paralela a gran escala de millones de fragmentos de ADN mediante un método patentado basado en terminadores reversibles. Las bases individuales se detectan a medida que se incorporan a las cadenas de ADN en crecimiento. Las llamadas de bases se realizan directamente a partir de las medidas de intensidad de señal durante cada ciclo. Para obtener más información acerca de los procesos químicos de SBS, visite [illumina.com](http://illumina.com).



Figura 2: Procesos para ensayos de MiSeqDx en tres pasos. MiSeqDx Instrument forma parte de un proceso integrado que incluye la preparación de librerías y el análisis de datos para ensayos diagnósticos moleculares. Los informes con resultados detallados solo están disponibles con ensayos específicos según el objetivo, como TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

## Software del sistema integrado

MiSeqDx Instrument ofrece software totalmente integrado en el instrumento al que se puede acceder mediante una interfaz de usuario táctil e intuitiva. La planificación y el seguimiento de los experimentos de secuenciación se pueden realizar con registros de auditoría usando el software Local Run Manager, que admite el seguimiento de las librerías y la especificación de los parámetros del experimento de secuenciación. El software Local Run Manager se ejecuta en el ordenador del instrumento, lo que permite que los usuarios supervisen el progreso del experimento y visualicen los resultados de análisis de otros ordenadores conectados a la misma red. Una vez terminada la secuenciación, Local Run Manager inicia automáticamente el análisis de datos mediante uno de los diversos módulos de análisis disponibles. Dispone de módulos de análisis específicos del ensayo para realizar la alineación y la llamada de variantes, ya se trate de variantes específicas o en todas las regiones objetivo definidas por el usuario.

## Software de gestión de usuarios

Para garantizar un uso adecuado del sistema, MiSeqDx Instrument está equipado con un sistema de gestión de usuarios integrado. De este modo, los laboratorios pueden controlar y rastrear el acceso al sistema, lo que garantiza que solo el personal autorizado pueda realizar pruebas.

## Ensayos y reactivos disponibles

Actualmente, hay varios ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV) que se pueden utilizar en MiSeqDx Instrument:<sup>†</sup>

- **TruSight™ Cystic Fibrosis 139-Variant Assay** detecta 139 variantes clínicamente relevantes y funcionalmente comprobadas del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*), según la definición de la base de datos de *CFTR*<sup>24</sup>
- **TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay** detecta mutaciones de las regiones de codificación de proteínas y los límites de intrones/exones del gen *CFTR*
- **TruSeq™ Custom Amplicon Kit Dx** es una solución de secuenciación basada en amplicones que permite a los usuarios desarrollar ensayos dirigidos a las variantes genéticas que les resulten más importantes; los usuarios diseñan sus propias sondas de oligonucleótidos específicas para las regiones de interés y utilizan reactivos de MiSeqDx validados para preparar librerías y realizar la secuenciación

Para obtener funciones adicionales, utilice los ensayos de preparación de librerías de Illumina diseñados para utilizarse con MiSeq System y MiSeqDx Instrument en el modo de investigación.

<sup>†</sup> Hay informes con resultados detallados para ensayos específicos según el objetivo, como TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay.

## Especificaciones del instrumento MiSeqDx

### Configuración del instrumento

Seguimiento de RFID para consumibles  
MiSeq Operating Software  
Software Local Run Manager

### Ordenador de control del instrumento (interno)

Unidad base: CPU Intel Core i7-7700 a 2,9 GHz  
Memoria: 2 × SO-DIMM DDR3 de 8 GB  
Disco duro: ninguno  
Unidad de estado sólido: 2 × SATA de 1 TB  
Sistema operativo: Windows 10

### Diodo luminiscente (LED)

520 nm, 660 nm

### Dimensiones

Ancho × Profundidad × Altura: 68,6 cm × 56,5 cm × 52,3 cm  
(27,0 in × 22,2 in × 20,6 in)  
Peso: 54,5 kg (120 lb)  
Peso con el embalaje: 90,9 kg (200 lb)

### Requisitos de alimentación

90-240 V CA a 50/60 Hz, 10 A, 400 W

### Identificador de radiofrecuencia (RFID, Radio Frequency Identifier)

Frecuencia: 13,56 MHz  
Potencia: 100 mW

### Productividad

De 1 a 96 muestras por experimento, en función del ensayo

### Parámetros del rendimiento

Longitud de lectura máxima: hasta 2 × 300 pb (consulte las instrucciones de uso para ver las especificaciones de cada ensayo)  
Rendimiento (2 experimentos × 150 pb): más de 5 Gb  
Lecturas que superan el filtro: más de 15 millones  
Puntuación Q30 (con una longitud de lectura de 2 × 150 pb): más del 80 %  
Precisión, germinal:<sup>a</sup> más del 99,9 % de OPA<sup>b</sup> con respecto a los datos de referencia  
Precisión, somática:<sup>a</sup> 100 % de OPA con respecto a los datos de referencia  
Reproducibilidad, germinal:<sup>c</sup> 99,88 % de OPA con respecto a los datos de referencia  
Reproducibilidad, somática:<sup>d</sup> 99,6 % de llamadas esperadas para las muestras mutantes

a. Los resultados están basados en un ensayo representativo TruSeq basado en amplicones diseñado para interrogar una serie de genes en 12 588 bases de 23 cromosomas diferentes usando 150 amplicones

b. OPA: concordancia porcentual general

c. Resultados basados en Cystic Fibrosis (CF-139) Assay

d. Resultados basados en un ensayo TruSeq basado en amplicones representativo de 2 genes

## Datos para realizar pedidos

Producto	N.º de catálogo
MiSeqDx Instrument	DX-410-1001
MiSeqDx Reagent Kit v3	20037124
TruSeq Custom Amplicon Kit Dx	20005718
TruSight Cystic Fibrosis Library Prep (compatible con TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay y TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay, 96 tests)	20036925

## Información adicional

MiSeqDx Instrument, [illumina.com/miseqdx](http://illumina.com/miseqdx)

Diagnósticos moleculares,  
[illumina.com/clinical/diagnostics](http://illumina.com/clinical/diagnostics)

## Bibliografía

- 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.
- 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.
- Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate Whole Human Genome Sequencing using Reversible Terminator Chemistry](#). *Nature*. 2008;456(7218):53–59.
- Clinical and Functional TRanslation of CFTR (CTFR2). [cftr2.org](http://cftr2.org). Fecha de consulta: febrero de 2021.

## Declaraciones de uso previsto

### Uso previsto de MiSeqDx Instrument

MiSeqDx Instrument está concebido para la secuenciación selectiva de librerías de ADN formadas a partir de ADN genómico humano que se ha extraído de sangre completa periférica o de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE), en los ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV) llevados a cabo en el instrumento. MiSeqDx Instrument no está indicado para la secuenciación del genoma completo o *de novo*. MiSeqDx Instrument debe usarse con un software de análisis y reactivos de DIV registrados y catalogados, autorizados o aprobados.

### Uso previsto de MiSeqDx Reagent Kit v3

MiSeqDx Reagent Kit v3 de Illumina es un conjunto de reactivos y consumibles concebido para la secuenciación de librerías de muestras cuando se usa con ensayos validados. MiSeqDx Reagent Kit v3 está concebido para su uso con MiSeqDx Instrument y el software de análisis correspondiente.

### Uso previsto de TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay

TruSight Cystic Fibrosis 139-Variant Assay de Illumina es un sistema cualitativo de diagnóstico *in vitro* utilizado para detectar simultáneamente 139 mutaciones y variantes de interés clínico que provocan la enfermedad de la fibrosis quística del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*) en ADN genómico aislado de muestras de sangre periférica humana completa. Las variantes incluyen las recomendadas en 2004 por el American College of Medical Genetics (ACMG)<sup>1</sup> y las recomendadas en 2011 por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).<sup>2</sup> La prueba está diseñada para el cribado de portadores en adultos en edad reproductiva, en pruebas de diagnóstico de confirmación de recién nacidos y niños, y como prueba inicial para ayudar en el diagnóstico de personas con posibles síntomas de fibrosis quística. Los resultados de esta prueba pueden interpretarlos tanto un genetista molecular clínico acreditado como un homólogo, y deben utilizarlos junto con el resto de la información clínica y de laboratorio disponible. Esta prueba no está indicada para el cribado de recién nacidos, pruebas diagnósticas fetales, pruebas previas a implantaciones o fines de diagnóstico independientes. La prueba está diseñada para su uso con MiSeqDx Instrument de Illumina.

### Referencias para 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.

### Uso previsto de TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay de Illumina es un sistema de diagnóstico *in vitro* de secuenciación selectiva que secuencia las regiones codificantes de proteínas y los límites de intrones y exones del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*) en el ADN genómico aislado a partir de muestras de sangre humana periférica completa recogidas en K2EDTA. La prueba detecta variantes de nucleótido único, así como pequeñas indels en la región secuenciada, e identifica, asimismo, dos mutaciones intrónicas profundas y dos deleciones de gran tamaño. La prueba está diseñada para su uso con MiSeqDx Instrument de Illumina.

La prueba se ha diseñado para utilizarla como ayuda en el diagnóstico de personas con síntomas de fibrosis quística (FQ). Este ensayo resulta más apropiado cuando el paciente presenta una fibrosis quística atípica o no clásica, o cuando otros paneles de mutaciones no han podido identificar las dos mutaciones causantes. Los resultados de la prueba los debe interpretar un especialista certificado en genética molecular clínica o un homólogo, y se deben utilizar junto con otra información disponible como, por ejemplo, los síntomas clínicos, otras pruebas diagnósticas y los antecedentes familiares. Esta prueba no está indicada para fines de diagnóstico independiente, pruebas diagnósticas fetales, pruebas previas a implantaciones, el cribado de portadores, el cribado de recién nacidos o el cribado poblacional.

### Uso previsto de TruSeq Custom Amplicon Kit Dx

TruSeq Custom Amplicon Kit Dx de Illumina es un conjunto de reactivos y consumibles que se utilizan para preparar las librerías de muestras de ADN extraídas de sangre completa periférica y de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE). Para la preparación de librerías centradas en regiones de interés genómicas específicas hacen falta reactivos de analitos específicos proporcionados por el usuario. Las librerías de muestras resultantes están concebidas para utilizarse con los analizadores de secuencias de ADN de alto rendimiento de Illumina.

# illumina®

1 800 809 4566 (llamada gratuita, EE. UU.) | tel.: +1 858 202 4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Si desea consultar información específica sobre las marcas comerciales, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-NA-00005 ESP v3.0