

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx

Eine Lösung für die
Bibliotheksvorbereitung
und -anreicherung
mit CE-Kennzeichnung
(IVDR-konform), die zudem
von der FDA zugelassen ist

- Validierte, IVDR-konforme Lösung mit FDA-Zulassung für den Einsatz bei der Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung in der Diagnostik
- Flexible Unterstützung für unterschiedliche Arten von Inhalten, einschließlich Fix-Panels, anwendungsspezifischer Panels und Exom-Panels
- Optimierte Performance auf Illumina-IVD-Plattformen zur Generierung hochgenauer Daten



Einleitung

Bei Illumina DNA Prep with Enrichment Dx handelt es sich um eine Lösung für die Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung mit CE-Kennzeichnung (konform mit der Verordnung der Europäischen Union (EU) 2017/746 über *In-vitro*-Diagnostika (IVDR)), die zudem von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassen ist. Die Lösung eignet sich für die Bibliotheksvorbereitung in einem breiten Spektrum an aus menschlichen Zellen und menschlichem Gewebe gewonnener genomischer DNA (gDNA), einschließlich gDNA, die aus Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) extrahiert wurde (Tabelle 1). Im Rahmen eines NGS-Workflows (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) ermöglicht Illumina DNA Prep with Enrichment Dx klinischen Laboren, ihr Angebot an diagnostischen Anwendungen um Anreicherungspanels für die gezielte Sequenzierung zu erweitern (Abbildung 1).^{*}

Einfache Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung

Mit Illumina DNA Prep with Enrichment Dx ist die innovative On-Bead-Tagmentierung möglich. Diese liefert mithilfe beadgebundener Transposons eine einheitliche Tagmentierungsreaktion.

* Jeder für die Verwendung mit diesem Produkt entwickelte Diagnosetest erfordert eine vollständige Validierung aller Performancemerkmale.

In Kombination mit einem vereinfachten, einzigen Hybridisierungsschritt ermöglicht die Tagmentierung die schnelle Vorbereitung und Anreicherung von Bibliotheken (Tabelle 1). Das Kit enthält Beads für die Bibliotheksreinigung sowie Sequenzierungsindizes und ist damit noch komfortabler und anwenderfreundlicher.

Tabelle 1: Illumina DNA Prep with Enrichment Dx – Spezifikationen

Parameter	Spezifikation	
gDNA-Zugabetyp	Vollblut	FFPE-Gewebe
Verifizierte DNA-Zugabe ^a	50–1.000 ng	
Erforderliche Qualität der DNA-Zugabe	Verhältnis 260/280 von 1,8–2,0	Δ Cq-Wert von ≤ 5
Pooling vor der Anreicherung ^b	12-Plex	1-Plex
Unterstützte Sequenzierungsplattformen	MiSeqDx Instrument, NextSeq 550Dx Instrument oder NovaSeq 6000Dx Instrument	
Gesamtdauer des Workflows ^c	ca. 7,0 Stunden	

a. DNA-Zugaben außerhalb dieser Schwellenwerte wurden nicht validiert und gelten als nicht der Zulassung entsprechend.
b. gDNA aus FFPE-Gewebe wird ausschließlich für 1-Plex-Anreicherungsreaktionen empfohlen. gDNA aus Blut wird ausschließlich für 12-Plex-Anreicherungsreaktionen empfohlen. Nicht standardmäßige Plexitäten können zusätzliche Optimierungen erfordern.
c. Umfasst Bibliotheksvorbereitung, Anreicherung und Bibliotheksnormalisierung/-Pooling

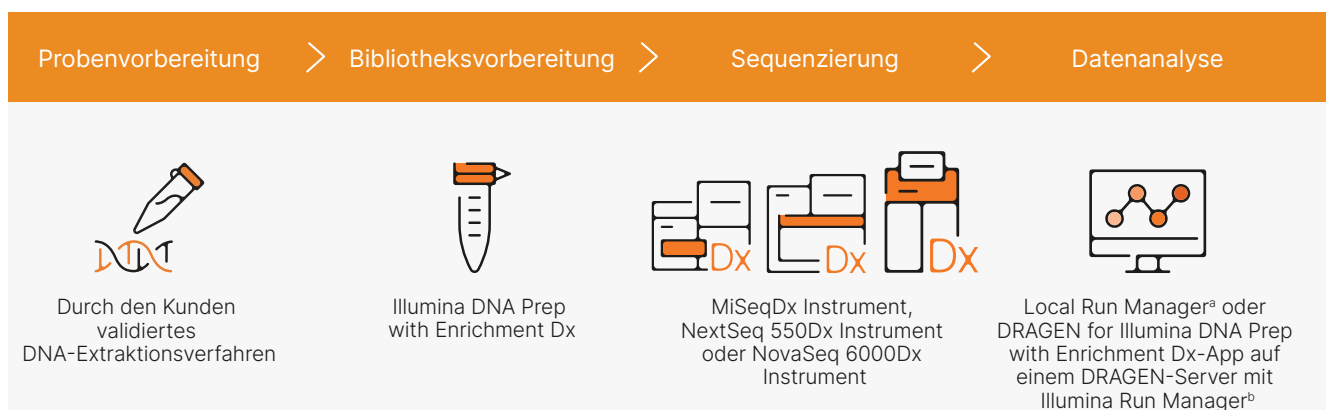


Abbildung 1: Illumina DNA Prep with Enrichment Dx-Workflow: Nachdem die Proben mit einem validierten DNA-Extraktionsverfahren vorbereitet wurden, folgen im NGS-Workflow mit Illumina DNA Prep with Enrichment Dx die Bibliotheksvorbereitung, die Sequenzierung und die Datenanalyse für anreicherungs-basierte gezielte Sequenzierungsanwendungen.

a. Verfügbar auf dem MiSeqDx Instrument.

b. Verfügbar auf dem NextSeq 550Dx Instrument und dem NovaSeq 6000Dx Instrument

Flexible Eignung für Panelinhalte

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx eignet sich sowohl für Fix-Panels als auch für anwendungsspezifische Panels unterschiedlicher Größe, darunter auch Exom-Panels. Das Kit ist mit DNA-Sonden-Anreicherungspanels von Illumina und Drittanbietern kompatibel, was die Flexibilität erhöht (Tabelle 2).

Tabelle 2: Illumina DNA Prep with Enrichment Dx – Anforderungen an Sondenpanels

Parameter	Spezifikation
Sondentyp	Einzel- oder Doppelstrang-DNA
Sondenlänge	80 bp oder 120 bp
Panelgröße	500–675.000 Sonden
Gesamtsondenzugabe ^a	≥ 3 pmol

a. Für die Anreicherung bei Plexitäten von 1-Plex bis 12-Plex.

Optimiert für Sequenzierungsplattformen von Illumina

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx ist mit dem MiSeq™ Dx Instrument, dem NextSeq™ 550Dx Instrument und dem NovaSeq™ 6000Dx Instrument kompatibel (Abbildung 2). Diese von der FDA zugelassenen und mit der CE-Kennzeichnung versehenen IVD-Plattformen wurden speziell dafür entwickelt, dass klinische Labore von der Leistungsfähigkeit der NGS profitieren können. Zusammen mit der bewährten SBS-Chemie (Sequencing by Synthesis, Sequenzierung durch Synthese) von Illumina ermöglichen diese Geräte hochgradig genaue und zuverlässige Ergebnisse bei Diagnosetests.

Integrierte Systemsoftware

Mit Local Run Manager im Dx-Modus steht eine vollständig integrierte Option für die Analyse im Gerät zur Verfügung, die sich auf dem MiSeq Dx Instrument über eine benutzerfreundliche Touchscreen-Oberfläche



Abbildung 2: Optimiert für validierte Plattformen: Die von der FDA zugelassenen IVD-Geräte mit CE-Kennzeichnung zeichnen sich in klinischen Anwendungen durch anwenderfreundliche Benutzeroberflächen, hohe Sicherheit und Ergebnisse von hoher Qualität aus.

steuern lässt. Die Software unterstützt die Planung von Sequenzierungsläufen sowie die Nachverfolgung von Bibliotheken und Läufen mit Prüfpfaden. Local Run Manager startet automatisch die Primäranalyse (FASTQ-Generierung aus Base-Calls), sobald ein Sequenzierungslauf mit dem GenerateFASTQ Dx Module abgeschlossen wurde.

Für die Analyse von Illumina Prep with Enrichment Dx auf dem NextSeq 550Dx Instrument und dem NovaSeq 6000Dx Instrument wird die DRAGEN™-Sekundäranalyseplattform empfohlen. Für das NextSeq 550Dx Instrument oder das NovaSeq 6000Dx Instrument steht die Illumina DNA Prep with Enrichment Dx-Anwendung auf einem lokalen DRAGEN-Server mit Illumina Run Manager zur Verfügung. Illumina Run Manager ermöglicht die intuitive Konfiguration von Sequenzierungsläufen im Dx-Modus. Die DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx-App übernimmt das Read-Mapping, das Alignment sowie das genaue und effiziente Varianten-Calling.

Hochgenaue Daten

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx zeichnet sich durch eine hohe Coverage-Einheitlichkeit und eine Read-Anreicherung mit Auffüllung für Exom-Panels aus und ermöglicht so einen genauen Recall von Einzelnukleotid-Varianten (SNVs, Single-Nucleotide Variants) und Insertionen/Deletionen (Indels) sowie Präzision (Tabelle 3).

Tabelle 3: Assay-Performance mit zwei Exom-Panels^a

Panel	Exom-Panel I (45 Mb) ^b	Exom-Panel T (36,8 Mb) ^c
Eindeutige Read-Anreicherung mit Auffüllung	78,65 %	93,29 %
Coverage-Einheitlichkeit	95,37 %	97,50 %
SNV-Recall ^d	96,11 %	96,26 %
SNV-Präzision ^e	98,16 %	99,34 %
Indel-Recall ^d	89,84 %	92,18 %
Indel-Präzision ^e	84,19 %	90,27 %

- a. gDNA aus Zelllinie Coriell NA12878, mit einem Referenzdatensatz für die Bestimmung von Keimbahnvarianten (Coriell Platinum Genome). Die Bibliotheken wurden auf einem NextSeq 550Dx Instrument mit dem GenerateFASTQ Dx Module in Local Run Manager mithilfe von beim Base-Calling generierten FASTQ-Dateien sequenziert. Für die Analyse wurden anwendungsspezifische Skripte in der DRAGEN-Plattform Version 3.8.4 verwendet.
- b. 24 technische Replikate in zwei 12-Plex-Anreicherungsreaktionen
- c. 12 technische Replikate in einer einzelnen 12-Plex-Anreicherungsreaktion
- d. Recall = richtig positive Ergebnisse/(richtig positive Ergebnisse + falsch negative Ergebnisse)
- e. Präzision = richtig positive Ergebnisse/(richtig positive Ergebnisse + falsch positive Ergebnisse)

Zusammenfassung

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx ist eine FDA-zugelassene und EU IVDR 2017/746-konforme Lösung zur Anreicherung für gezielte Sequenzierungsanwendungen, einschließlich Fix- und anwendungsspezifischer Panels. Mit diesem Kit können klinische Labore ihr Angebot an Diagnostikleistungen durch optimale gezielte Anreicherung und Exom-Sequenzierung erweitern.

Weitere Informationen

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx:
illumina.com/idpedx

Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
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
MiSeqDx Instrument	DX-410-1001
MiSeqDx Reagent Kit v3	20037124
NextSeq 550Dx Instrument	20005715
NextSeq 550Dx High-Output Reagent Kit v2.5 (300 cycles)	20028871
NovaSeq 6000Dx Instrument	20068232
NovaSeq 6000Dx S2 Reagent v1.5 Kit (300 cycles)	20046931
NovaSeq 6000Dx S4 Reagent v1.5 Kit (300 cycles)	20046933
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Training	20028457

Erklärungen zur bestimmungsgemäßen Verwendung

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx

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 Anwender 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.

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (USA)

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx 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 gewonnen wurde. Für die Vorbereitung von Bibliotheken werden vom Anwender bereitgestellte Sondenpanels benötigt, die auf spezifische genomische Regionen von Interesse abzielen. Die generierten Probenbibliotheken sind für die Verwendung auf Sequenziersystemen von Illumina vorgesehen.

MiSeqDx Instrument

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) 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.

NextSeq 550Dx Instrument (USA und Kanada)

Das NextSeq 550Dx 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) gewonnen. Das NextSeq 550Dx Instrument ist nicht für die Genom- oder *De-novo*-Sequenzierung vorgesehen.

Auf dem NextSeq 550Dx Instrument dürfen nur registrierte und gelistete, freigegebene oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware verwendet werden.

NextSeq 550Dx Instrument (Europäische Union/ andere Länder)

Das NextSeq 550Dx Instrument ist für die Sequenzierung von DNA-Bibliotheken bei Verwendung von *In-vitro*-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) vorgesehen, die auf dem Gerät durchgeführt werden. Auf dem NextSeq 550Dx Instrument dürfen nur spezielle registrierte, zertifizierte oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware verwendet werden.

NovaSeq 6000Dx Instrument (USA)

Das NovaSeq 6000Dx Instrument ist bei Verwendung von *In-vitro*-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) für die zielgerichtete Sequenzierung von DNA-Bibliotheken aus humangenomischer DNA bestimmt, die aus peripherem Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) gewonnen wurden. Das NovaSeq 6000Dx Instrument ist nicht für die Genom- oder *De-novo*-Sequenzierung vorgesehen. Das NovaSeq 6000Dx Instrument ist für spezielle registrierte, zertifizierte oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware vorgesehen.

NovaSeq 6000Dx Instrument (Europäische Union/ andere Länder)

Das NovaSeq 6000Dx Instrument ist für die Sequenzierung von DNA-Bibliotheken bei Verwendung von *In-vitro*-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) vorgesehen. Das NovaSeq 6000Dx Instrument ist für spezielle registrierte, zertifizierte oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware vorgesehen.



+1.800.809.4566 (USA, gebührenfrei) | +1.858.202.4566 (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-GL-00743 DEU v4.0