

TruSight™ One Sequencing Panels

Paneles completos de alto rendimiento dirigidos a regiones del exoma asociadas con enfermedades

- Amplia cobertura de hasta 6700 genes asociados con enfermedades con una cobertura mínima de 20x y dos opciones de panel.
- Un único panel versátil sustituye las pruebas iterativas con un ensayo y un flujo de trabajo.
- Anotación y generación de informes intuitivos y potentes con filtrado génico y generación de informes definidos por el usuario.



Introducción

Los TruSight One Sequencing Panel se centran en las regiones exónicas que albergan mutaciones conocidas causantes de enfermedades. Centrarse en el subconjunto de genes con asociaciones conocidas con enfermedades hereditarias dentro del exoma permite una detección de variantes más eficiente en comparación con la secuenciación del genoma completo o del exoma completo.¹ Al combinar datos de múltiples bases de datos genómicas y revisar las directrices de expertos del sector de todo el mundo, los paneles TruSight One ofrecen un conjunto completo de regiones objetivo asociadas con enfermedades diseñadas para cubrir los paneles de genes causantes de enfermedades solicitados con mayor frecuencia.

Los paneles TruSight One y TruSight One Expanded proporcionan a los laboratorios de investigación clínica una solución asequible para gestionar una gama de soluciones de ensayos diversa. Los investigadores pueden elegir analizar todos los genes en un panel o centrarse en un subconjunto específico. Con un único ensayo, los laboratorios pueden ampliar la oferta existente, optimizar los flujos de trabajo o crear una gama de soluciones completa de opciones de secuenciación.

TruSight One Sequencing Panel

Los objetivos genómicos con asociaciones con enfermedades se han tomado de la Human Gene Mutation Database (HGMD),² el catálogo Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM),³ GeneReviews,⁴ los paneles de secuenciación TruSight de

Illumina desarrollados anteriormente⁵ y la información que han facilitado directamente expertos del sector (figura 1). TruSight One Sequencing Panel cubre 12 Mb de contenido genómico, que incluye más de 4800 genes asociados con fenotipos clínicos específicos. Esto permite a los investigadores dedicar su tiempo y sus recursos a los genes de los que se conocen asociaciones con enfermedades.

TruSight One Expanded Sequencing Panel

TruSight One Expanded Sequencing Panel se ha desarrollado con los mismos principios rectores que el panel original y se ha optimizado para mejorar la cobertura en regiones de las que se tiene constancia que muestran un rendimiento insuficiente. El diseño del panel Expanded se dirige a 16,5 Mb de contenido, incluidos los más de 4800 genes originales y aproximadamente 1900 genes adicionales con nuevas asociaciones con enfermedades en las bases de datos de referencia.

Amplia cobertura de contenido

El diseño de la sonda ofrece una cobertura completa

Los TruSight One Sequencing Panel cuentan con un diseño de sonda muy optimizado que permite analizar simultáneamente numerosas variantes. Ambos paneles incluyen más de 125 000 sondas construidas contra el genoma de referencia NCBI37/hg19 humano.⁶ Las sondas de TruSight One se construyeron utilizando un proceso de diseño iterativo con

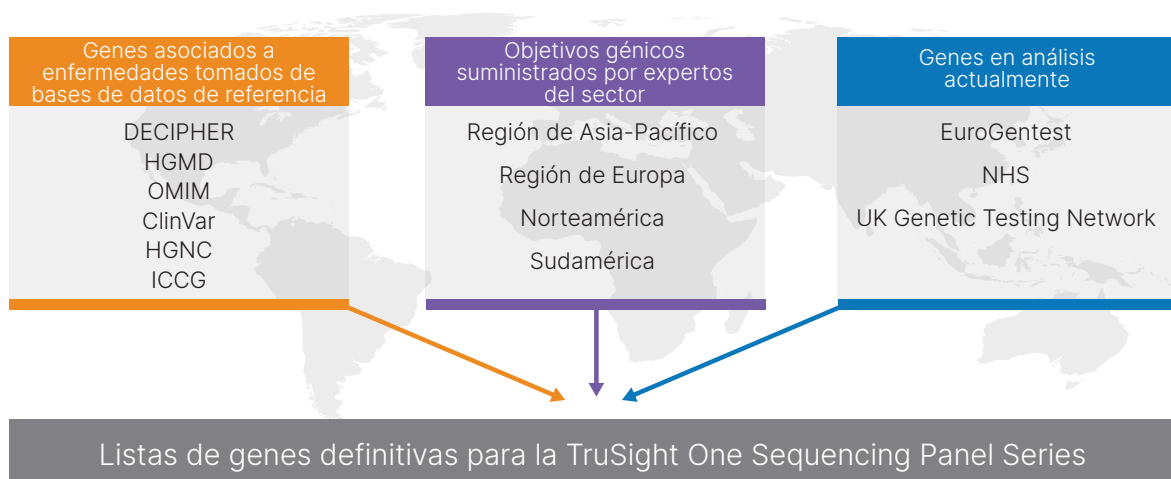


Figura 1: Colaboradores de contenido genético en todo el mundo para los TruSight One Sequencing Panel. Los paneles TruSight One se centran en regiones exónicas del genoma con mutaciones conocidas asociadas con enfermedades. La combinación de datos de varias fuentes públicas garantiza que los paneles cubran todos los genes ya revisados en el ámbito de la investigación clínica. DECIPHER (Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans using Ensembl Resources): Base de datos de desequilibrio cromosómico y fenotipo en humanos con recursos de Ensembl; HGNC (HUGO Gene Nomenclature Committee): Comité de nomenclatura de genes de la Organización del genoma humano (HUGO, human genome organization); ICCG (International Collaboration for Clinical Genomics): Colaboración internacional para genómica clínica; NHS (National Health Service): Servicio nacional de salud (del Reino Unido).

pruebas funcionales para garantizar un rendimiento y una profundidad de cobertura óptimos. El resultado es una cobertura $\geq 20\times$ del 95 % de las regiones objetivo en el panel (tabla 1).*

Las sondas de 80-mero son selectivas para librerías de Illumina DNA Prep with Enrichment con tamaños medios de fragmentos de aproximadamente 300 pb y tamaños de fragmento de entre 150 y 220 pb, lo que enriquece una amplia cobertura de bases más allá del punto medio de la sonda (figura 2).⁷

Tabla 1: Especificaciones de TruSight One Sequencing Panel

Parámetro	TruSight One	TruSight One Expanded
Tamaño de la región objetivo acumulado	12 Mb	16,5 Mb
N.º de genes objetivo	4811	6704
N.º de exones objetivo	Aprox. 62 000	Aprox. 86 000
Tamaño de la sonda	80-mero	80-mero
N.º de sondas	125 395	183 809
Tamaño del fragmento	150-220 pb	150-220 pb
Cobertura mínima ^a	$\geq 20\times$	$\geq 20\times$
Cobertura media	$>100\times$	$>100\times$

a. 95 % de las regiones objetivo cubiertas normalmente a $>20\times$ (es posible un mayor porcentaje de cobertura con menos muestras por experimento)

* El porcentaje se calcula promediando la cobertura media de cada exón, no de cada base.

Tabla 2: Productividad de muestras recomendada para los TruSight One Sequencing Panel

	N.º de muestras por experimento ^a por instrumento y configuración de kit			
	MiSeq System v3 reagents	NextSeq 550 System Mid output	NextSeq 550 System High output ^c	NextSeq 2000 System P3 flow cell
TruSight One Panel	3	12	36	96
TruSight One Expanded Panel ^b	1	7	24	66

- a. Longitud de lectura de hasta 2×150 pb; basada en una cobertura media de $100\times$ del contenido objetivo.
- b. Se puede obtener una mayor productividad con TruSight One Expanded Panel en NovaSeq™ 6000 System (96 muestras por experimento, celda de flujo S1).
- c. Se puede lograr una productividad similar con NextSeq 1000 System y NextSeq 2000 System con celdas de flujo P2.

Por tanto, además de cubrir las principales regiones exónicas, los paneles cubren las regiones que flanquean los exones, que pueden ofrecer información biológica importante (p. ej., sitios de corte y empalme y regiones reguladoras).

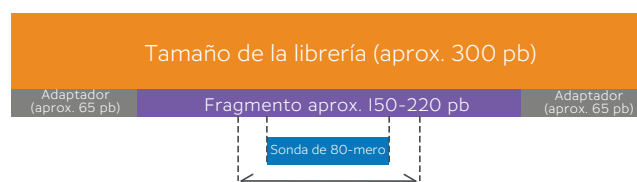


Figura 2: Tamaño de la sonda de TruSight One. Con una librería de ADN de 300 pb (tamaño de fragmento de entre 150 y 220 pb), la sonda enriquecerá una amplia cobertura de bases más allá de su punto medio.

Compatible con numerosos instrumentos de secuenciación

Los paneles TruSight One son ideales para su uso en los sistemas de secuenciación de sobremesa de Illumina. La tabla 2 proporciona la productividad de muestras recomendada para MiSeq™ System, NextSeq™ 550 System, y NextSeq 2000 System. Independientemente del sistema de secuenciación de Illumina, los paneles TruSight One proporcionan sistemáticamente una alta profundidad de cobertura. Dado que los paneles TruSight One se centran en la secuenciación de un subconjunto del genoma (p. ej., genes con asociaciones fenotípicas), estos genes o regiones objetivo se pueden secuenciar con una gran profundidad de cobertura y ofrecer resultados con un alto grado de confianza (tabla 3).

Tabla 3: Alta profundidad de cobertura con los TruSight One Sequencing Panel

	Uniformidad de cobertura	Cobertura de objetivos a				Profundidad de lectura por muestra (lecturas que pasan el filtro)
		1x	10x	20x	50x	
TruSight One Panel	95,3 %	99,1 %	98,3 %	97,6 %	94,7 %	22 millones
TruSight One Expanded Panel	96,8 %	99,4 %	98,9 %	98,6 %	97,5 %	33 millones

Flujo de trabajo optimizado y totalmente compatible

Cada paso del flujo de trabajo de TruSight One Panel, desde la preparación de librerías hasta el análisis de datos final, está optimizado para proporcionar un experimento de ADN a datos optimizado en tan solo dos días (figura 3).[†] Los TruSight One Panel se venden como kits modulares que contienen únicamente oligonucleótidos de enriquecimiento. Los paneles se integran perfectamente con Illumina DNA Prep with Enrichment, (S) Tagmentation Kits e Illumina DNA UD Indexes (se venden por separado) para la preparación de librerías. La estrategia modular proporciona una mayor flexibilidad para el procesamiento de muestras.

Preparación de librerías sencilla y eficiente

Un componente clave de Illumina DNA Prep with Enrichment es la tagmentación en bolas (figura 4), que usa transposomas vinculados por bolas para mediar en una reacción de tagmentación uniforme. Esta estrategia ofrece varias ventajas significativas:

- En el caso de que la cantidad de ADN genómico de entrada sea ≥ 50 ng, no hace falta efectuar una cuantificación exacta de la muestra de ADN inicial, puesto que el tamaño del fragmento de ADN no se ve afectado, con el consiguiente ahorro del tiempo y los costes asociados al uso de kits y reactivos.
- La tagmentación en bolas elimina la necesidad de llevar a cabo pasos independientes de fragmentación de ADN, lo que permite ahorrar el tiempo y los costes asociados al uso de consumibles durante dichos pasos.
- En el caso de entradas de ADN genómico de entre 50 y 1000 ng, el proceso de normalización de ADN por saturación elimina la necesidad de cuantificar y normalizar librerías una por una antes del enriquecimiento.

[†] Tiempo medio para un panel de genes selectivo. Los tiempos pueden variar en función de la configuración de los experimentos.



Figura 3: El flujo de trabajo de TruSight One de Illumina ofrece una solución para cada paso, desde la preparación de librerías hasta el análisis de datos y la elaboración de informes de datos.

a. Emedgene está disponible como plataforma de software opcional para el análisis de ADN germinal que es compatible con cualquier método de preparación de librerías para permitir una interpretación de datos y una generación de informes optimizadas y definidas por el usuario para los flujos de trabajo de investigación.

- Un innovador protocolo de hibridación única, de 90 minutos de duración, permite que el proceso de enriquecimiento se lleve a cabo en menos de 4 horas.

Flujo de trabajo del enriquecimiento rápido

Illumina DNA Prep with Enrichment es compatible con los sistemas de manipulación de líquidos para automatizar la preparación de librerías. Además, el flujo de trabajo de TruSight One emplea una estrategia exclusiva de acumulación de muestras antes del enriquecimiento que reduce el número de reacciones de enriquecimiento necesarias. Esta estrategia emplea códigos de barras de muestras integrados, lo que permite acumular hasta 12 muestras en un solo paso de enriquecimiento. Estos índices de eficiencia reducen el tiempo de preparación total de las librerías hasta 6,5 horas, con aproximadamente 2 horas de tiempo de participación activa. Además, los reactivos de mezcla maestra asociados a protocolos basados en placas permiten procesar simultáneamente varias reacciones. Las librerías preparadas se cargan en una celda de flujo para secuenciarlas en el instrumento adecuado.

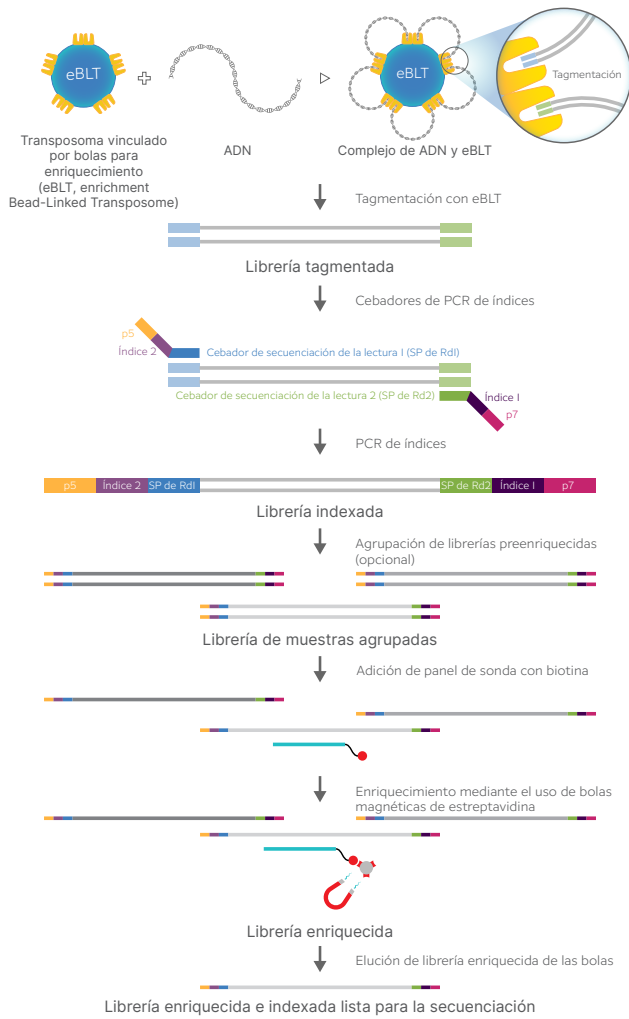


Figura 4: TruSight One y química de tagmentación de Illumina. Los oligonucleótidos de enriquecimiento de TruSight One funcionan con la química de tagmentación en bolas de Illumina, lo que proporciona un método de enriquecimiento de genes objetivo rápido y sencillo. El flujo de trabajo combina los pasos de preparación de bibliotecas y de enriquecimiento de objetivos y se puede realizar en 1,5 horas.

Análisis y generación de informes completos

Para un análisis, interpretación y generación de informes de datos completos de TruSight One, Illumina ofrece Emedgene. Emedgene es una herramienta de software opcional para los flujos de trabajo de investigación que se integra con BaseSpace™ Sequence Hub e Illumina Connected Analytics para acceder a la supervisión de experimentos, las métricas de experimentos y la carga automatizada de datos de secuenciación. Incluye acceso basado en la nube al análisis secundario de DRAGEN™ (Dynamic Read Analysis for GENomics), lo que permite flujos de trabajo de análisis secundarios para la secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing) precisos, completos y eficientes.

Algunos beneficios adicionales del análisis de Emedgene incluyen:

- Interfaz optimizada con inteligencia artificial explicable (XAI, explainable artificial intelligence) para una priorización de variantes altamente eficiente.
- Automatización personalizable definida por el usuario para estandarizar los flujos de trabajo.
- Flujo de trabajo integrado con el análisis secundario de DRAGEN e Illumina Connected Analytics para mover los datos de manera completamente automatizada.
- Análisis compatible entre aplicaciones de enfermedades hereditarias y tipos de ensayos (p. ej., paneles, paneles virtuales, secuenciación del exoma completo y secuenciación del genoma completo).
- Plataforma lista para la colaboración con la opción de formar redes privadas y seguras.

Con la tecnología de la plataforma DRAGEN

Emedgene cuenta con la tecnología de análisis secundario de DRAGEN. Las características esenciales de la plataforma DRAGEN abordan los principales retos del análisis genómico, tales como los prolongados tiempos de computación y los enormes volúmenes de datos. La plataforma DRAGEN ofrece una rapidez, flexibilidad y rentabilidad que permite que los laboratorios de cualquier tamaño y disciplina aprovechen mejor sus datos genómicos sin sacrificar la precisión.

Interpretación intuitiva y potente

Los clientes informan que Emedgene normalmente les hace ahorrar entre un 50 % y un 75 % en el tiempo de interpretación de datos gracias a la generación eficiente de informes.⁸ Emedgene combina múltiples funciones para potenciar la interpretación definida por el usuario, incluida una anotación y una gráfica de conocimientos siempre actualizadas, XAI para clasificaciones automáticas transparentes y respaldadas por

datos de variantes causantes en las muestras, visualización de variantes, selección de variantes, automatización definida por el usuario y más para facilitar una interpretación de las variantes eficiente y fundamentada. Emedgene se ha diseñado para ofrecer una experiencia intuitiva a los usuarios que les ayude a conseguir un impacto y una eficacia óptimos para cumplir sus objetivos.

Filtrado basado en paneles con Emedgene

Emedgene es compatible con todas las opciones de ensayo para enfermedades hereditarias para el análisis de la línea germinal, incluidos paneles, exomas y genomas. Además, Emedgene permite a los usuarios crear por medios bioinformáticos «paneles virtuales» a partir de los TruSight One Sequencing Panel u otros tipos de datos de secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing), como la secuenciación del exoma completo o del genoma completo (figura 5). Esta estrategia permite a los laboratorios estandarizar múltiples ensayos en un único flujo de trabajo, con lo que pueden simplificar y optimizar las operaciones del laboratorio. Además, gracias a la estandarización de un ensayo principal se puede eliminar la necesidad de actualizar y cambiar el ensayo para añadir más genes con el paso del tiempo, y facilitar una repetición del análisis y la adición de más genes cuando sea necesario.

Edit Gene List

Gene List Name
TruSight One Expanded

Candidate Genes
This gene list includes 4908 genes

A									
A2M NCBI 3347	A4GALT NCBI 53947	A6ONT NCBI 5146	AAAS NCBI 9588	AADAC NCBI 13	AADACL2 NCBI 344752	AAGAB NCBI 79719	AANAT NCBI 15	AARS2 NCBI 5705	
ABCA12 NCBI 28154	ABCA13 NCBI 164654	ABCA2 NCBI 20	ABCA3 NCBI 21	ABCA4 NCBI 34	ABCA5 NCBI 23461	ABCA7 NCBI 10347	ABCR1 NCBI 5243	ABCR11 NCBI 8647	
ABCC1 NCBI 4363	ABCC11 NCBI 93220	ABCC2 NCBI 84955	ABCC3 NCBI 1244	ABCC4 NCBI 874	ABCC4 NCBI 10227	ABCC6 NCBI 368	ABCC8 NCBI 8433	ABCC9 NCBI 10061	
ABCG2 NCBI 8429	ABCG5 NCBI 64240	ABCG8 NCBI 64241	ABHD1 NCBI 84696	ABHD12 NCBI 28950	ABHD5 NCBI 51099	ABISBP NCBI 25890	ABL1 NCBI 25	ABL2 NCBI 27	
ACACB NCBI 22	ACAD10 NCBI 8074	ACAD11 NCBI 84729	ACAD8 NCBI 27534	ACAD9 NCBI 28976	ACADL NCBI 33	ACADM NCBI 34	ACADS NCBI 25	ACADSB NCBI 58	
ACBD6 NCBI 84220	ACCS NCBI 84690	ACE NCBI 1636	ACHE NCBI 43	ACKR1 NCBI 2532	ACKR3 NCBI 57067	ACLY NCBI 47	ACMSD NCBI 10053	ACQ2 NCBI 50	
ACR NCBI 49	ACSF3 NCBI 187322	ACSL4 NCBI 2762	ACSL5 NCBI 51763	ACSL6 NCBI 23305	ACSM2B NCBI 348158	ACSM3 NCBI 8299	ACTA1 NCBI 58	ACTA2 NCBI 59	
ACTN2 NCBI 66	ACTN3 NCBI 69	ACTN4 NCBI 91	ACTR3C NCBI 953857	ACTR11 NCBI 139471	ACVR1 NCBI 90	ACVR1B NCBI 97	ACVR1C NCBI 100399	ACVR2A NCBI 92	

Figura 5: Paneles virtuales personalizables. Emedgene ofrece la capacidad de crear paneles virtuales a partir de un subconjunto de genes, ya sea añadiendo genes individualmente o por lotes.

Resumen

El flujo de trabajo de TruSight One de Illumina ofrece una solución de ADN a datos completa para el entorno de investigación clínica. Con los paneles de secuenciación TruSight One y TruSight One Expanded, los investigadores pueden secuenciar rápidamente más de 4800 genes con

una asociación fenotípica clínica conocida. Gracias a la información intuitiva y completa sobre enfermedades raras y otras enfermedades genéticas y a la solución de generación de informes de Emedgene, el conjunto de datos completo de TruSight One puede ofrecer subpaneles personalizados que responden a áreas específicas de investigación y proporcionar una solución eficiente y eficaz para el análisis de enfermedades genéticas.

Información adicional

[TruSight One Sequencing Panels](#)

[Emedgene](#)

Datos para realizar pedidos

Oligonucleótidos de enriquecimiento	N.º de catálogo
TruSight One Sequencing Combo (15 samples)	20042621
TruSight One – Enrichment Oligos only (6 enrichment reactions)	20029227
TruSight One Expanded – Enrichment Oligos only (6 enrichment reactions)	20029226
Kits de preparación de librerías	N.º de catálogo
Illumina DNA Prep with Enrichment, (S) Tagmentation (96 samples)	20025524
Illumina DNA Prep with Enrichment, (S) Tagmentation (16 samples)	20025523
Illumina DNA Prep, (S) Tagmentation (96 samples)	20025520
Illumina DNA Prep, (S) Tagmentation (16 samples)	20025519
Índices	N.º de catálogo
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set A, Tagmentation (96 Indexes, 96 Samples)	20091654
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set B, Tagmentation (96 Indexes, 96 Samples)	20091656
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set C, Tagmentation (96 Indexes, 96 Samples)	20091658
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set D, Tagmentation (96 Indexes, 96 Samples)	20091660

Bibliografía

1. Montaut S, Tranchant C, Drouot N, et al. [Assessment of a Targeted Gene Panel for Identification of Genes Associated With Movement Disorders](#). *JAMA Neurol*. 2018;75(10):1234-1245. doi:10.1001/jamaneurol.2018.1478.
2. Stenson PD, Mort M, Ball EV, et al. [The Human Gene Mutation Database \(HGMD®\): optimizing its use in a clinical diagnostic or research setting](#). *Hum Genet*. 2020;139(10):1197-1207. doi:10.1007/s00439-020-02199-3
3. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). [omim.org](#). Fecha de consulta: 31 de agosto de 2023.
4. Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Disponible en: [ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/](#). Fecha de consulta: 4 de octubre de 2023.
5. Illumina. TruSight One Sequencing Panels. [illumina.com/products/by-type/clinical-research-products/trusight-one.html](#). Fecha de consulta: 31 de agosto de 2023.
6. 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.
7. Illumina. [Optimizing coverage for targeted resequencing technical note \(Nota técnica sobre optimización de la cobertura para la resecuenciación selectiva\)](#). Fecha de consulta: 31 de agosto de 2023.
8. Greenwood Genetic Center. GGC Reduces Turn Around Time on Genomic Analysis by 75% With Emedgene's AI Platform. [ggc.org/in-the-news-app/ggc-reduces-turn-around-time-on-genomic-analysis-by-75-with-emedgenes-ai-platform](#). Fecha de publicación: 12 de septiembre de 2019. Fecha de consulta: 22 de septiembre de 2023.



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](#).

M-GL-02149 ESP v1.0