

illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment

Résultats d'exomes ciblés
et cohérents provenant
d'un seul partenaire

- Couverture rentable de l'exome à l'aide d'un panel centré, disparate et à jour
- Trousse de préparation des bibliothèques facile à utiliser, propice à l'automatisation, avec des volumes de composants suffisants
- Solution et assistance de bout en bout haut de gamme

illumina®

Séquençage exhaustif de l'exome avec un seul partenaire fiable

Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment permet d'obtenir des résultats économiques de séquençage de l'exome entier (SEE) humain avec des performances et une qualité de données exceptionnelles. La solution de préparation et d'enrichissement des bibliothèques, facile à utiliser, fait partie d'un flux de travail de bout en bout qui va des échantillons à la production de rapports (figure 1). Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment commence avec de l'ADN génomique (ADNg) extrait — ou une entrée directe de sang ou de salive* — et combine une préparation rapide de bibliothèques à la composition chimique par tagmentation sur billes suivie d'un enrichissement d'exome par capture hybride (figure 2).¹ La chimie d'Illumina DNA Prep with Enrichment prend en charge la normalisation intégrée de l'ADN d'entrée de haute qualité (≥ 50 ng), ce qui permet la mise en commun simple en fonction du volume pour l'hybridation et fournit une sortie de séquençage uniforme à partir de chaque bibliothèque d'exomes enrichie. Complétez le flux de travail SEE avec un séquençage haute performance sur les instruments d'Illumina et une analyse de données primée à l'aide de la plateforme Bio-IT DRAGEN^{MC}.² Pour les maladies génétiques, la plateforme Illumina Connected Insights - Germline applique l'intelligence artificielle explicable (XAI) et l'automatisation pour simplifier l'interprétation et la production de rapports pour les panels d'exomes.

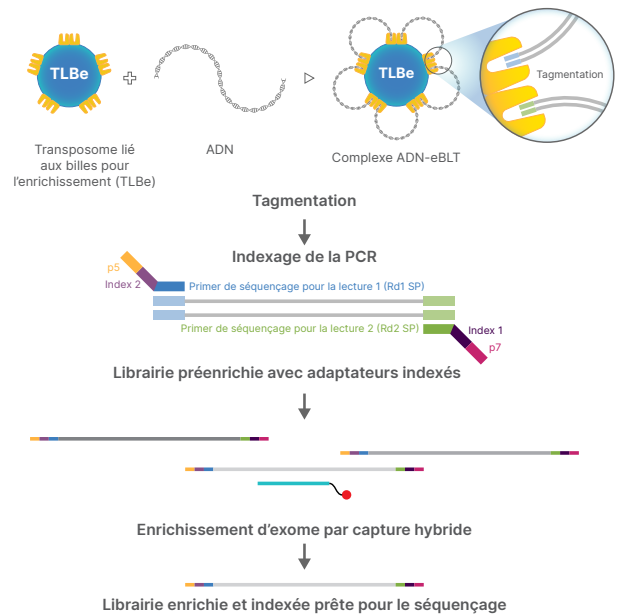


Figure 2 : Préparation simplifiée de bibliothèques en fonction de la tagmentation avec enrichissement d'exome — Transposome lié aux billes pour l'enrichissement (TLBe) pour médier une réaction de tagmentation uniforme avec une grande tolérance aux quantités d'entrées variables d'échantillons d'ADN.¹ À la suite de l'enrichissement par capture d'hybrides, les bibliothèques d'exomes sont prêtes pour le séquençage.



Figure 1 : Des échantillons à la production de rapports, le tout fourni par un seul partenaire, Illumina prend en charge un flux de travail de bout en bout pour les projets de séquençage d'exomes. Commencez avec l'ADNg extrait (ou l'ADN à partir du sang ou de la salive en suivant des protocoles d'extraction directe) et préparez les bibliothèques ayant recours à l'Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment. Séquencez selon les besoins d'échelle et du débit sur le système NovaSeq^{MC} 6000, NextSeq^{MC} 2000, NextSeq 1000 ou NextSeq 550. Le séquençage est ensuite suivi d'une analyse secondaire précise et rapide et d'un appel de variants avec l'application d'enrichissement DRAGEN. Pour les maladies génétiques, la plateforme Illumina Connected Insights - Germline permet une interprétation intuitive et une production de rapports.

* Les protocoles relatifs au sang et à la salive par voie directe nécessitent la trousse Flex Lysis Reagent Kit. Les données présentées sont générées à partir d'ADNg extrait, et non de sang ou de salive. La performance en ce qui a trait au sang et à la salive peut varier en fonction de la qualité de l'échantillon.

Couverture rentable et exhaustive de variants associés à des maladies dans les bases de données publiques

ILLUMINA DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment utilise un panel d'enrichissement d'exomes centré, disparate et à jour. Le Twist Bioscience® for Illumina Exome 2.0 Plus Panel, inclus dans la trousse, est plus petit que le panel d'exomes d'Illumina et dispose d'une meilleure couverture de la région ciblée pour les variants signalés dans les bases de données publiques ([tableau 1](#) et [tableau 2](#)). Cette couverture ciblée permet une solution SEE rentable avec un nombre optimal d'échantillons par analyse de séquençage ([tableau 3](#)).

Le Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus Panel couvre les séquences codantes (CDS) conservées à partir de RefSeq, du Consensus Coding Sequence (CCDS), de l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), du recensement des gènes du cancer tiré du Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) et du Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) ([tableau 1](#)) avec une couverture exceptionnelle de variants pathogènes ou probablement pathogènes signalés dans les bases de données du ClinVar et de l'ACMG ([tableau 2](#)).³⁻⁹

Tableau 1: Meilleure couverture de la région ciblée dans un format rentable avec le Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus Panel.

Panel d'exomes	Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus Panel	Panel d'exomes d'Illumina
Taille	37,5 Mb	42,21 Mb
RefSeq CDS ³	99,1 %	98,2 %
CCDS CDS ⁴	99,9 %	99,5 %
73 gènes du CDS de l'ACMG ⁵	99,9 %	99,3 %
Recensement des gènes du cancer COSMIC du CDS ^{6,7}	99,9 %	99,3 %
OMIM ⁸	99,1 %	97,7 %

Tableau 2 : Recherche clinique – contenu ciblé du Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus Panel

Variants ClinVar pathogènes/probablement pathogènes du CDS ^{a,9}	98,6 %
73 variants pathogènes/probablement pathogènes du CDS de l'ACMG ^{b,5}	99,9 %

- a. Les archives publiques ClinVar relient les relations entre les variations et les phénotypes humains avec données probantes à l'appui. Les variants pathogènes/probablement pathogènes sont indiqués d'après les directives ClinVar en matière de classification.
- b. Les variants pathogènes/probablement pathogènes de l'ACMG sont des variantes superposées entre les séquences codantes conservées des gènes de l'ACMG et des variants ClinVar pathogènes/probablement pathogènes.

Tableau 3 : Nombre estimé de bibliothèques Exome 2.0 Plus enrichies par Flow Cell et système de séquençage^a

Profondeur moyenne de couverture cible souhaitée	Système NextSeq 550 ^b		Système NextSeq 2000		Système NovaSeq 6000			
	Débit moyen	Débit élevé	P2 ^c	P3	SP	S1	S2	S4
50×	6	19	19	57	34	69	176	428 ^d
100×	3	9	9	28	17	34	88	214
200×	1	4	4	14	8	17	45	109

- a. Les estimations sont basées sur une longueur de lecture de 2 × 101 pb, calculées en fonction d'expériences internes typiques. Le nombre d'échantillons peut varier en fonction de la gestion du flux de travail, l'échantillon d'entrée ou la qualité de la bibliothèque et du débit réel de séquençage de chaque plateforme et Flow Cell. Les données réelles ont été acquises sur le système NovaSeq 6000 en utilisant des Flow Cell S4 et extrapolées à d'autres instruments et Flow Cell.
- b. NextSeq 550 Reagent Kit prend en charge des longueurs de lecture de 2 × 150 pb.
- c. Les Flow Cell P2 ayant le même débit d'échantillons sont également disponibles sur le système NextSeq 1000.
- d. La mise en commun d'autant de bibliothèques enrichies nécessite des index supplémentaires.

Les données de séquençage de l'Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment révèlent une excellente cohérence de la couverture avec un pourcentage élevé de cibles couvertes à 20× la profondeur de séquence ou plus en utilisant la sortie de 5 Gb et deux durées d'hybridation différentes pour l'enrichissement (figure 3).

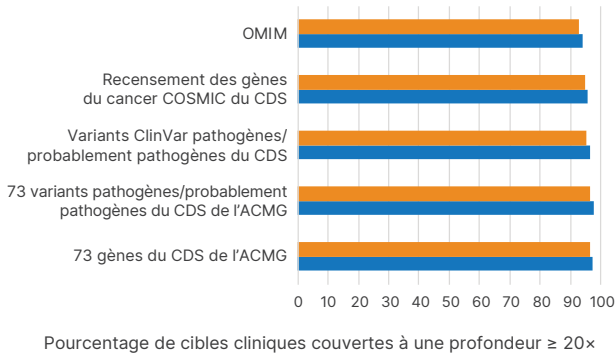


Figure 3 : Couverture importante et exhaustive de variants associés à des maladies dans les bases de données publiques — Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment utilisant une durée d'hybridation de 1,5 heure (orange) ou de 16 heures (bleu) affiche une couverture moyenne élevée à $\geq 20\times$ des cibles à partir des bases de données publiques, notamment ACMG, ClinVar, OMIM et COSMIC.⁵⁻⁹

Performance de haute qualité

Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment présente une performance du test d'enrichissement exceptionnelle. Les données ont été recueillies à l'aide d'Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Kit et le Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus Panel inclus, avec une durée d'hybridation de 1,5 heure ou de 16 heures. À des fins de comparaison, le test a également été effectué à l'aide du panel d'exomes original d'Illumina, en suivant le même protocole, sauf que les températures d'hybridation et de lavage sont réduites à 58 °C en raison de l'utilisation de sondes plus courtes (étiquetées « IEP 1,5 h » à la figure 4 et à la figure 5).

Les indicateurs de rendement de l'application d'enrichissement DRAGEN et du pipeline Picard¹⁰ révèlent un pourcentage optimal de lectures qu'il est possible de cartographier, de lectures sur la cible (en fonction du pourcentage de lectures uniques passant le filtre, du pourcentage d'enrichissement par lectures élargies uniques et du pourcentage d'enrichissement par bases élargies uniques) et une couverture cible moyenne exceptionnelle pour l'Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment et les sondes Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus (figure 4).

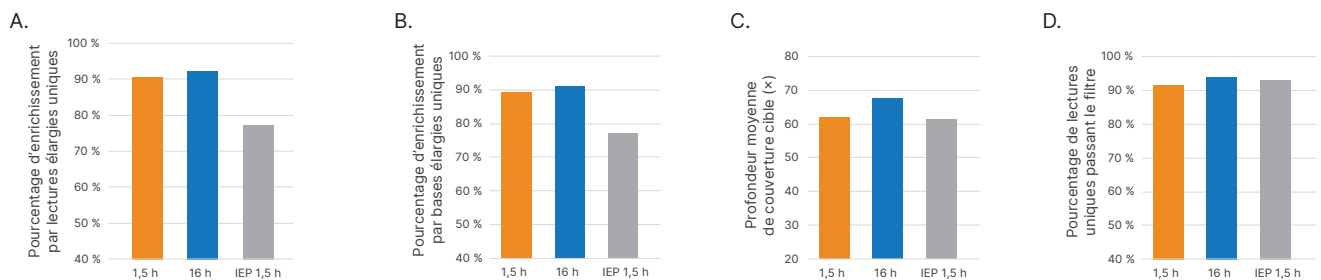


Figure 4 : L'excellente performance du test d'enrichissement de l'Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment — Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment Plus utilisant une durée d'hybridation de 1,5 heure (orange) ou de 16 heures (bleu) illustre une performance solide comparativement au panel d'exomes d'Illumina (IEP 1,5 h, gris). Indicateurs DRAGEN : (A) Pourcentage d'enrichissement par lectures élargies uniques (taille élargie de 150 pb); (B) pourcentage d'enrichissement par bases élargies uniques (taille élargie de 150 pb), et (C) profondeur moyenne de couverture cible. Indicateurs de Picard : (D) Pourcentage de lectures uniques passant le filtre. Les bibliothèques enrichies ont été séquencées sur le système NovaSeq 6000, les Flow Cell S4 avec une sortie de 5 Gb (50 millions de lectures appariées, 25 M amplifiats) et des longueurs de lecture de 2×101 pb.

Profondeur et uniformité de la couverture

Une analyse supplémentaire démontre l'excellente uniformité de couverture de l'Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment comparativement au panel d'exomes d'Illumina (figure 5). Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment garantit une couverture uniforme avec un pourcentage élevé de bases à une profondeur de lecture 20x ou plus, ainsi qu'une faible pénalité de base de 80 fois et un faible pourcentage de couverture zéro ciblée.

La performance constante entre les durées d'hybridation de 1,5 heure et 16 heures illustre comment les laboratoires peuvent accélérer leurs flux de travail avec une durée de 1,5 heure ou prolonger leurs hybridations pendant la nuit si cela convient mieux à leur flux de travail.

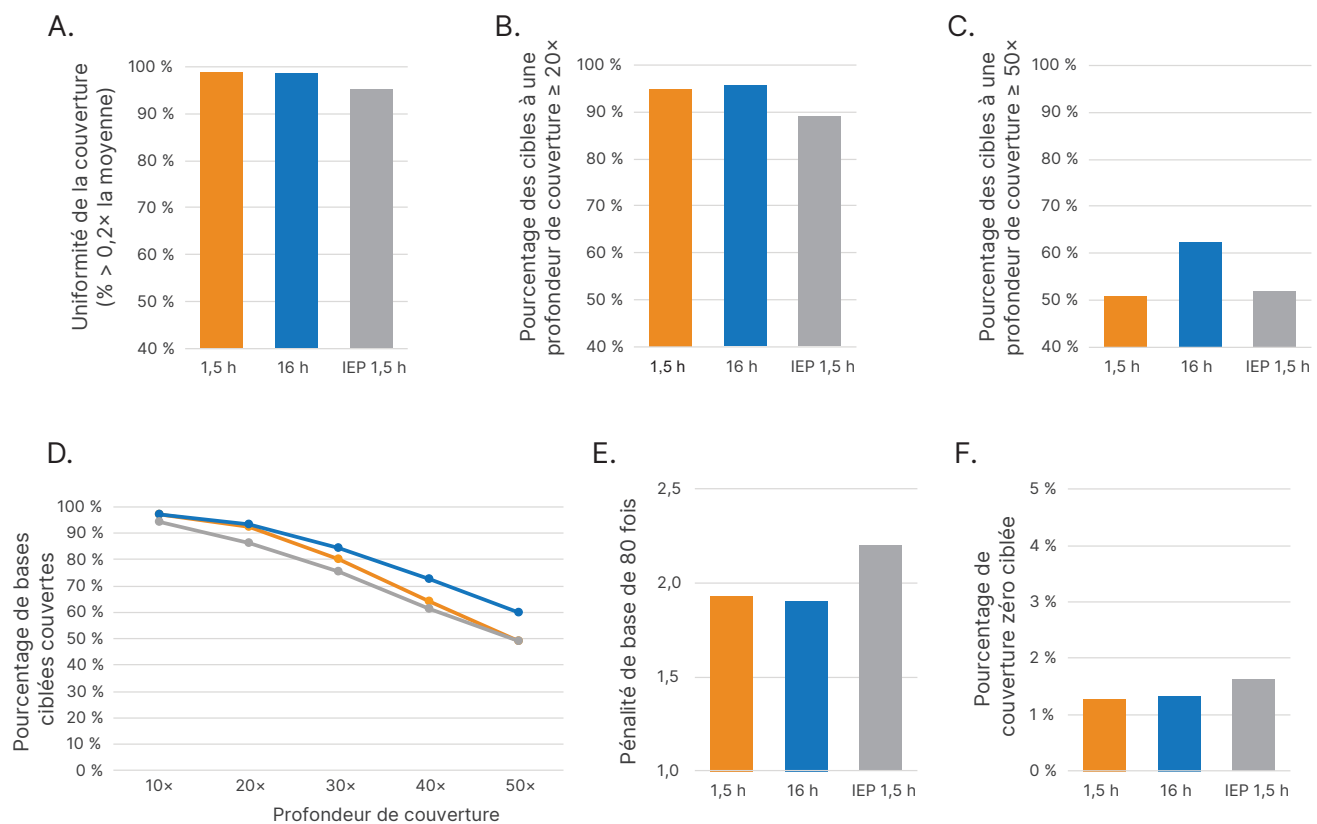


Figure 5 : La couverture et l'uniformité, indépendantes de la durée d'hybridation — Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment utilisant une durée d'hybridation de 1,5 heure (orange) ou de 16 heures (bleu) affiche une excellente uniformité de couverture comparativement au panel d'exomes d'Illumina (IEP 1,5 h, gris), analysées en parallèle. Indicateurs DRAGEN : (A) Uniformité de la couverture (pourcentage > 0,2x la couverture moyenne); (B) pourcentage des cibles couvertes à ≥ 20x; et (C) pourcentage des cibles couvertes à ≥ 50x. Indicateurs de Picard : (D) Pénalité de base de 80 fois (une valeur à une fois de plus la couverture nécessaire pour élever 80 % des bases dans les cibles à couverture autre que zéro au niveau de la couverture moyenne de ces cibles); et (E) pourcentage de couverture zéro ciblée. Bibliothèques enrichies séquencées sur le système NovaSeq 6000, les Flow Cell S4 avec une sortie de 5 Gb (50 millions de lectures appariées, 25 M amplifiats) et des longueurs de lecture de 2 × 101 pb.

Récapitulatif

Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment offre une solution SEE humaine bien conçue, fiable, efficace et efficiente. Le Twist Bioscience for Illumina Exome2.0 Plus Panel qui est inclus fournit un contenu complet et à jour couvrant les variants associés à des maladies se trouvant dans les bases de données publiques. Le panel d'enrichissement optimisé permet un débit d'échantillons élevé pour un séquençage économique de l'exome. Une couverture excellente et uniforme facilite l'analyse en aval et l'interprétation. Les laboratoires peuvent maintenant tirer profit d'un flux de travail de séquençage d'exomes de bout en bout haut de gamme — des échantillons à la production de rapports — fourni par un seul partenaire.

En savoir plus

Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment, illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/library-prep-kits/dna-prep-exome-enrichment.html

Plateforme DRAGEN Bio-IT, illumina.com/products/by-type/informatics-products/dragen-bio-it-platform.html

Illumina Connected Insights - Germline, [developer.illumina.com/news-updates/illumina-connected-insights-germline-available-now](https://illumina.com/news-updates/illumina-connected-insights-germline-available-now)

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment, (S) ensemble de tagmentation B (96 échantillons, 12 niveaux) ^a	20077595
Illumina DNA Prep with Exome 2.0 Plus Enrichment, (S) ensemble de tagmentation D (96 échantillons, 12 niveaux) ^a	20077596
Flex Lysis Reagent Kit (96 réactions) ^b	20018706
IDT for Illumina DNA/RNA Unique Dual Indexes Set A, Tagmentation (96 index, 96 échantillons) ^c	20027213
IDT for Illumina Nextera ^{MC} DNA Unique Dual Indexes Set C (96 index, 96 échantillons) ^c	20027215

a. Les trousse d'accessoires comprennent les réactifs de préparation de bibliothèques et d'hybridation Illumina DNA Prep with Enrichment, les billes de purification d'Illumina pour le nettoyage et la sélection de la taille, les sondes d'enrichissement Twist Bioscience for Illumina Exome 2.0 Plus Panel et une plaque d'adaptateur d'index.

b. Trousse nécessaire pour l'entrée de sang directe.

c. Choisissez un autre ensemble d'index si préféré.

Références

1. Illumina. Illumina DNA Prep with Enrichment Data Sheet. illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-dna-prep-for-enrichment-770-2020-010/illumina-dna-prep-enrichment-data-sheet-770-2020-010.pdf. Published 2020. Accessed July 2022.
2. Mehio R, Ruehle M, Catreux S, et al. DRAGEN Wins at PrecisionFDA Truth Challenge V2 Showcase Accuracy Gains from Alt-aware Mapping and Graph Reference Genomes. illumina.com/science/genomics-research/dragen-wins-precisionfda-challenge-showcase-accuracy-gains.html. Published 2021. Accessed July 2022.
3. NIH National Library of Medicine. RefSeq - NCBI Reference Sequence Database. NCBI website. ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Accessed March 2022.
4. CCDS - Consensus CDS (CCDS) Database. NCBI website. ncbi.nlm.nih.gov/projects/CCDS/CcidsBrowse.cgi. Accessed March 2022.
5. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. NCBI website. ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg. Updated June 2021. Accessed March 2022.
6. Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC). COSMIC website. cancer.sanger.ac.uk/cosmic/download. Accessed March 2022.
7. Cancer Gene Census. COSMIC website. cancer.sanger.ac.uk/census. Accessed March 2022.
8. Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. OMIM website. omim.org. Accessed March 2022.
9. ClinVar Database. NCBI website. ncbi.nlm.nih.gov/clinvar. Accessed March 2022.
10. Genome Analysis Toolkit (GATK). The Broad Institute. gatk.broadinstitute.org/hc/en-us/articles/360037428871-CollectHsMetrics-Picard-. Accessed March 2022.

illumina®

Numéro sans frais aux États-Unis : + (1) 800 809 4566 |
Téléphone : + (1) 858 202 4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2022 Illumina, Inc. Tous droits réservés. Toutes les marques de commerce sont la propriété d'Illumina, Inc. ou de leurs détenteurs respectifs. Pour obtenir des renseignements sur les marques de commerce, consultez le lien www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00002 FRA v1.0