

Instrumento NextSeq™ 550Dx

Plataforma de secuenciación
de media productividad
regulada por la FDA y
con la certificación CE

- Responda a las demandas clínicas y de investigación con longitudes de lectura flexibles y varias configuraciones de rendimiento
- Acelere los estudios de investigación con tiempos de procesamiento rápidos y un análisis de datos sencillo
- Posibilite el análisis secundario compatible con IVDR con el servidor y la licencia opcionales emparejados de DRAGEN™ en las instalaciones (disponible en algunos países)
- Acceda a una creciente cartera de pruebas desarrolladas en el laboratorio respaldadas por la ciencia y la experiencia de Illumina



Introducción

El instrumento NextSeq 550Dx es una plataforma de media productividad regulada por la FDA y con la certificación CE que dota al laboratorio clínico de la capacidad de realizar secuenciaciones de nueva generación (NGS, next-generation sequencing) (figura 1). Gracias a su funcionalidad de doble arranque, el instrumento NextSeq 550Dx incluye un modo de diagnóstico (modo DIV)* y un modo de investigación. Estos dos modos aportan flexibilidad para la ejecución de pruebas de diagnóstico *in vitro* (DIV), pruebas desarrolladas en el laboratorio (LDT, laboratory developed tests) e investigación clínica en un único instrumento.† El instrumento NextSeq 550Dx constituye una plataforma de media productividad validada que proporciona acceso a una gama cada vez más amplia de aplicaciones clínicas en los campos de la oncología y la salud reproductiva, entre otros.

El instrumento NextSeq550Dx puede generar hasta 120 Gb de datos en menos de dos días, a la vez que ofrece la coherencia necesaria de una plataforma regulada e incluye software de análisis plenamente integrado en el instrumento. Además, la ejecución del instrumento en el modo de investigación es compatible con todas las aplicaciones de investigación disponibles actualmente, entre las que se incluyen la secuenciación de exomas, la creación de perfiles de transcriptomas, los paneles selectivos diseñados por el cliente y la adquisición de imágenes de microarrays. Una licencia opcional emparejada de los instrumentos Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx‡ y DRAGEN permite realizar análisis secundarios de datos que cumplen con IVDR, precisos y eficientes. Con el instrumento NextSeq 550Dx, los laboratorios clínicos pueden ejecutar experimentos en modo DIV para pruebas DIV o en modo de investigación en una sola plataforma, acelerando los estudios clínicos sin sacrificar la velocidad y la potencia de un sistema de secuenciación de media productividad.

* Los experimentos realizados en modo DIV cumplen con las normas reglamentarias globales, incluidas las de la FDA e IVDR.

† Póngase en contacto con un representante de Illumina para obtener más información sobre las alianzas de desarrollo de DIV.

‡ Los instrumentos DRAGEN Server for NextSeq 550Dx se encuentran disponibles en algunos países.



Figura 1: Instrumento NextSeq 550Dx: con los últimos avances en los procesos químicos de SBS y sus flujos de trabajo regulados y fáciles de usar, el instrumento NextSeq 550Dx ofrece resultados de alta calidad en aplicaciones clínicas y de investigación.

Los procesos químicos de SBS de Illumina proporcionan una precisión excepcional

El instrumento NextSeq 550Dx ofrece una precisión excepcional en aplicaciones clínicas y de investigación. El instrumento se basa en un proceso químico probado de Illumina de secuenciación por síntesis (SBS, Sequencing By Synthesis). Este método basado en terminadores reversibles detecta las bases individuales a medida que se incorporan a las cadenas de ADN en crecimiento y permite la secuenciación paralela de millones de fragmentos de ADN. Los procesos químicos de SBS de Illumina aprovechan la competencia natural entre los cuatro nucleótidos etiquetados para reducir la tendencia a la incorporación y favorecer una secuenciación más sólida de regiones repetitivas y homopolímeros.¹

A diferencia de la secuenciación Sanger basada en electroforesis capilar, la NGS puede detectar una gama más amplia de variantes de ADN, como variantes de baja frecuencia y de fases adyacentes, con resultados más rápidos y menos tiempo de participación activa.^{2,3} Además, los reactivos de secuenciación NextSeq ofrecen intensidades de señal mejoradas y un menor número de falsos positivos y falsos negativos.⁴

Flujo de trabajo sencillo de tres pasos

Los ensayos realizados en el instrumento NextSeq 550Dx se desarrollan en un proceso simple de tres pasos que incluye la preparación de librerías, la secuenciación y el análisis de datos (figura 2).

Preparación de librerías

La preparación de librerías comienza con la adición de cebadores a las muestras de ADN genómico (ADNg), tras lo cual se generan librerías indexadas para la captura y amplificación simultáneas de cientos de regiones selectivas. Para diversas aplicaciones clínicas, el kit de preparación de librerías Illumina DNA Prep with Enrichment Dx admite paneles de oligonucleótidos definidos por el usuario. El rápido y eficaz kit de preparación de librerías solo precisa 50 ng de ADNg o tejidos fijados en formol y embebidos en parafina (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded) para producir librerías de secuenciación de alta calidad en menos de un día.

Secuenciación en el instrumento NextSeq 550Dx

Con los cartuchos de reactivos precargados, iniciar un experimento en el instrumento NextSeq 550Dx es tan fácil como descongelar, cargar y poner en marcha, y se necesita un tiempo de participación activa aproximado de 30 minutos. La interfaz de usuario intuitiva permite a los investigadores trabajar con varias aplicaciones de secuenciación con una capacitación del usuario o un tiempo de configuración del instrumento mínimos. Además, el instrumento NextSeq 550Dx realiza la generación de grupos y la secuenciación SBS en un único instrumento, además de ofrecer una transición sencilla al análisis de datos integrado en el instrumento o basado en la nube. Al igual que NextSeq 550 System, el instrumento NextSeq 550Dx proporciona datos de alta calidad, con más del 75 % de las bases secuenciadas con una puntuación de calidad de Q30 o superior (tabla 1).



Figura 2: El proceso de ensayo de NextSeq 550Dx en tres pasos: el instrumento NextSeq 550Dx forma parte de un flujo de trabajo integrado de tres pasos. Con el ensayo Illumina DNA Prep with Enrichment Dx se pueden obtener informes detallados de los resultados.

a. Illumina Run Manager se incluye con la compra de uno de los instrumentos DRAGEN Server for NextSeq 550Dx.

Tabla 1: Parámetros de rendimiento del instrumento NextSeq 550Dx: modo DIV^{a,b}

| Configuración de la celda de flujo | Longitud de lectura | Rendimiento | Duración del experimento | Calidad de los datos ^c |
|------------------------------------|---------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Celda de flujo de alto rendimiento | 2 × 150 pb | 120 Gb | <35 horas | >75 % ≥30 |

a. Librerías generadas con el kit de preparación de librerías de Illumina DNA Prep with Enrichment Dx.

b. Para conocer los parámetros de rendimiento del modo de investigación, consulte las especificaciones del sistema NextSeq 550.

c. Una puntuación de calidad de Q30 corresponde a una tasa de error del 0,1 % en llamadas de bases.

El instrumento NextSeq 550Dx se configura fácilmente y brinda a los investigadores la flexibilidad de trabajar con proyectos de baja a alta productividad. En el modo de investigación, los usuarios pueden elegir entre dos configuraciones de celda de flujo (rendimiento medio y alto) y pueden pasar fácilmente de baja productividad a un productividad superior según sea necesario. Gracias a una gama de soluciones de diagnóstico que no deja de crecer, los investigadores pueden pasar fácilmente del instrumento MiSeq™Dx al instrumento NextSeq 550Dx.

Software del sistema integrado

Hay dos opciones de software para el instrumento NextSeq 550Dx: Illumina Run Manager (disponible con los instrumentos Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx) o Local Run Manager.

Illumina Run Manager permite realizar llamadas de variantes rápidas y de alta precisión para flujos de trabajo de diagnóstico mediante la preparación flexible y selectiva de librerías de Illumina DNA Prep with Enrichment Dx. Una vez finalizado un experimento de secuenciación, Illumina Run Manager inicia automáticamente el análisis de datos mediante el módulo de análisis específico de la aplicación seleccionado durante la configuración del experimento. Illumina Run Manager emplea diversas medidas digitales para garantizar la seguridad y la privacidad de los datos. Al acceder a través del instrumento o de forma remota,

los usuarios pueden planificar y escalonar múltiples experimentos de secuenciación, realizar un seguimiento de las librerías con registros de auditoría y supervisar el progreso del experimento.

La interfaz gráfica de usuario avanzada de Illumina Run Manager en Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments permite una configuración de experimentos de secuenciación y un análisis secundario de datos fáciles de usar. Además, la integración perfecta con los instrumentos NextSeq 550Dx reduce el número de puntos de interacción del usuario y el tiempo total hasta los resultados (figura 3, tabla 2). Esta solución produce datos de secuenciación de alta calidad y detección precisa de variantes germinales y somáticas en pruebas de diagnóstico (tabla 3).

Con el software Local Run Manager es posible planificar experimentos de secuenciación, hacer el seguimiento de librerías y experimentos con registros de auditoría, y realizar la integración en el instrumento con módulos de análisis de datos. Al ejecutar Local Run Manager en el ordenador del instrumento, los usuarios pueden supervisar el progreso del experimento y ver los resultados del análisis desde otros ordenadores conectados a la misma red. Tras finalizar un experimento de secuenciación, Local Run Manager inicia automáticamente el análisis de datos usando uno de los módulos de análisis específicos de la aplicación.

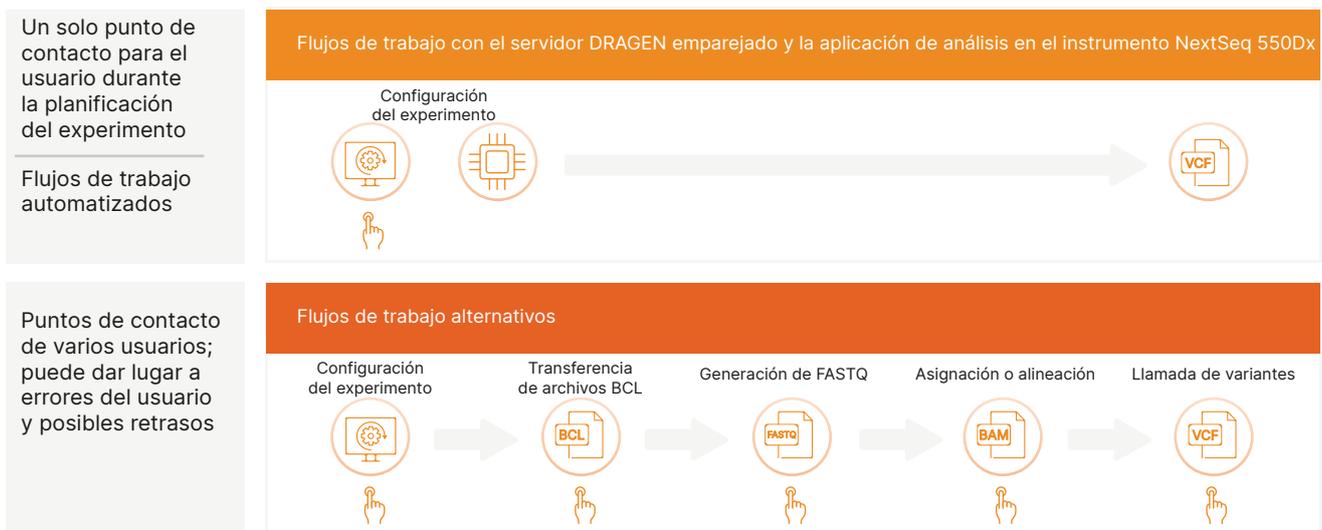


Figura 3: El flujo de trabajo de un solo punto de contacto minimiza los retrasos y los errores del usuario: los flujos de trabajo emparejados con instrumentos DRAGEN Server for NextSeq 550Dx y aplicaciones de análisis se automatizan para que solo requieran un único punto de contacto del usuario durante la planificación del experimento, en comparación con los flujos de trabajo alternativos que requieren varios puntos de contacto.

Tabla 2: Tiempo de análisis que usa la aplicación DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx en el servidor Illumina DRAGEN para instrumentos NextSeq 550Dx

| | Duración del análisis ^a |
|--|------------------------------------|
| Aplicación DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx, comprimida con ORA | 5,82 min |
| Aplicación DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx | 4,98 min |

a. Duración media del experimento para el análisis germinal de ocho muestras. Los datos de secuenciación se generaron utilizando un panel de exoma de 42,5 Mb con una profundidad de lectura de 200x.

Tabla 3: Comparación de la precisión de las llamadas de variantes germinales en modo DIV^a

| Proceso | Precisión de SNV | Retirada de SNV | SNV F1 | Precisión de indel | Retirada de indel | Indel F1 |
|--|------------------|-----------------|---------|--------------------|-------------------|----------|
| BWA-GATK ^b | 97,36 % | 93,95 % | 95,62 % | 65,29 % | 79,83 % | 71,78 % |
| Aplicación DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx | 99,14 % | 95,85 % | 97,46 % | 90,12 % | 85,43 % | 87,70 % |

a. Comparación de la precisión de llamada de variantes basada en ADN genómico extraído de muestras de referencia de Coriell Institute. La precisión de las llamadas de variantes se evaluó con Illumina Variant Calling Assessment Tool (VCAT 4.1.0) comparando cada muestra con un conjunto de verdad. SNV: variante de nucleótido único; Indel: variante de inserción-delección.

b. A modo de comparación, los datos de secuenciación se alinearon con BWA-MEM (0.7.17), se procesaron con SAMtools (1.15.1) y Picard (2.27.5) y se analizaron con GATK 4.3.0.

Aplicaciones de DIV disponibles en Illumina Run Manager

En el modo de DIV, el instrumento NextSeq 550Dx admite aplicaciones desarrolladas con el ensayo Illumina DNA Prep with Enrichment Dx. Con la preparación de librerías a partir de ADN_g derivado de FFPE, la aplicación DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx puede producir llamadas de variantes somáticas con un límite de detección (LoD) de 0,05. El instrumento admite hasta 192 muestras multiplexadas en el instrumento NextSeq 550Dx.

 [Llamada de variantes precisa y compatible con IVDR con la nota de la aplicación de los instrumentos Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx](#)

 [Guía del usuario de la aplicación DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx en NextSeq 550Dx](#)

Adquisición de imágenes de arrays en modo de investigación

En el modo de investigación, el instrumento NextSeq 550Dx ofrece flexibilidad a la hora de realizar experimentos, pues admite tanto la secuenciación como la adquisición de imágenes de microarrays de Illumina BeadChips.[§] Con la adquisición de imágenes de microarrays, los investigadores tienen acceso instantáneo a una tecnología que complementa en un alto grado la medición de las variantes del número de copias y la metilación del ADN (tabla 4). Los flujos de trabajo integrados de ADN a datos permiten secuenciar rápidamente exomas, paneles de secuenciación selectiva y transcriptomas con configuraciones de rendimiento medio o alto. Para obtener más información acerca de la amplia gama de aplicaciones de secuenciación y microarrays con el instrumento NextSeq 550Dx en el modo de investigación, consulte la hoja de especificaciones del sistema NextSeq 550.⁵

§ El instrumento NextSeq 550Dx en modo de investigación admite la adquisición de imágenes de microarrays de Infinium™ MethylationEPIC BeadChip e Infinium HumanCytoSNP-850K BeadChip.

Tabla 4: Parámetros de adquisición de imágenes de arrays en modo de investigación en el instrumento NextSeq 550Dx

| BeadChip | Tiempo de adquisición de imágenes por BeadChip | Tiempo de adquisición de imágenes por muestra |
|-------------------------------------|--|---|
| Infinium MethylationEPIC BeadChip | 40 min | 5 min |
| Infinium HumanCytoSNP-850K BeadChip | 40 min | 5 min |

Resumen

El instrumento NextSeq 550Dx aporta al laboratorio clínico capacidades de NGS de media productividad para trabajar con aplicaciones de investigación y diagnóstico. Esta plataforma transformadora cuenta con un sencillo flujo de trabajo de tres pasos que aprovecha la secuenciación probada de Illumina y un servidor DRAGEN emparejado opcional. El instrumento NextSeq 550Dx permite el acceso a flujos de trabajo rápidos y regulados para aplicaciones de llamada de variantes somáticas y germinales, y a la variedad cada vez mayor de ensayos clínicos basados en NGS. El instrumento NextSeq 550Dx ofrece a los clientes la flexibilidad de aportar datos clínicos de DIV con carácter urgente o responder a las preguntas más recientes de la investigación clínica.

Más información

[Instrumento NextSeq 550Dx](#)

[Aplicaciones de NextSeq 550Dx](#)

[Servidor Illumina DRAGEN para instrumentos NextSeq 550Dx](#)

[Illumina DNA Prep with Enrichment Dx](#)

Datos para realizar pedidos

| Producto | N.º de catálogo |
|---|-----------------|
| Instrumento NextSeq 550Dx | 20005715 |
| NextSeq 550Dx High-Output Reagent Kit v2.5 (75 cycles) ^a | 20028870 |
| NextSeq 550Dx High-Output Reagent Kit v2.5 (300 cycles) ^a | 20028871 |
| Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx ^b | 20086130 |
| 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 |
| Filtro de aire NextSeq | 20063988 |

- Los consumibles de secuenciación de clase I se envían en un solo lote e incluyen pruebas de lote de kit, notificaciones previas a las modificaciones y un certificado de análisis en cada lote. Los reactivos se desarrollan conforme a principios de control del diseño, se fabrican conforme a las prácticas recomendadas de fabricación actuales y se verifican para garantizar el cumplimiento de las especificaciones.
- El servidor DRAGEN para instrumentos NextSeq 550Dx se encuentra disponibles en algunos países.

Bibliografía

1. Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. [Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry](#). *Nature*. 2008;456(7218):53-59. doi:10.1038/nature07517
2. 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. doi:10.1038/srep09687
3. Precone V, Monaco VD, Esposito MV. [Cracking the Code of Human Diseases Using Next-Generation Sequencing: Applications, Challenges, and Perspectives](#). *Biomed Res Int*. 2015;161648. doi:10.1155/2015/161648
4. Eberle MA, Fritzilas E, Krusche P, et al. [A reference data set of 5.4 million phased human variants validated by genetic inheritance from sequencing a three-generation 17-member pedigree](#). *Genome Res*. 2017;27:157-164. doi:10.1101/gr.210500.116
5. Illumina. Hoja de especificaciones del sistema NextSeq 550. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/nextseq-550-system-spec-sheet-m-gl-01298/nextseq-550-system-spec-sheet-m-gl-01298.pdf](https://www.illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/nextseq-550-system-spec-sheet-m-gl-01298/nextseq-550-system-spec-sheet-m-gl-01298.pdf). Año de publicación: 2017. Año de actualización: 2022. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2024.

Especificaciones del instrumento NextSeq 550Dx

| Parámetro | Especificación |
|---|---|
| Configuración del instrumento | Seguimiento de RFID para consumibles |
| Ordenador de control del instrumento | Procesador Dual Intel Xeon E5-2648L v3 1,8 GHz de CPU; memoria: 128 GB Disco duro, modo DIV: 2 × 2 TB (RAID 1) Disco duro, modo de investigación: 2 × 2 TB (RAID 1) Sistema operativo: Windows 10 |
| Entorno operativo | Temperatura: de 19 °C a 25 °C (22 °C ± 3 °C) Humedad: humedad relativa sin condensación entre el 20 % y el 80 % Altitud: de 0 a 2000 m (6500 ft) Ventilación: hasta 2048 BTU/h a 600 W Para uso exclusivo en interiores |
| Diodo luminiscente (LED) | Verde: 510-525 nm; rojo: 645-655 nm. Diodo láser: 780 nm; clase IIIb |
| Dimensiones | Anchura × fondo × altura: 54 cm × 69 cm × 58 cm Peso: 84,5 kg (186 lb), Peso con el embalaje: 163,5 kg (360 lb) |
| Requisitos de alimentación | 100-120 V CA 15 A, 220-240 V CA 10 A |
| Identificador de radiofrecuencia (RFID) | Frecuencia: 13,56 MHz Alimentación: corriente de alimentación de 120 mA, potencia de salida de RF de 200 mW |
| Seguridad y cumplimiento del producto | NRTL con certificación IEC 61010-1 Marca CE Aprobado por FCC/IC |

Declaraciones de uso previsto

Uso previsto del instrumento NextSeq 550Dx (CE-DIV)

El instrumento NextSeq™ 550Dx está concebido para la secuenciación de librerías de ADN cuando se usa con ensayos de diagnóstico *in vitro*. El instrumento NextSeq 550Dx se ha de usar con reactivos de diagnóstico *in vitro* y software de análisis específicos que estén registrados, certificados o aprobados.

Uso previsto del instrumento NextSeq 550Dx (Estados Unidos y Canadá)

El instrumento NextSeq 550Dx está concebido para la secuenciación selectiva de librerías de ADN a partir de ADN genómico humano extraído de sangre completa periférica o de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE), cuando se usa con ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV). El instrumento NextSeq 550Dx no está indicado para la secuenciación del genoma completo ni *de novo*. El instrumento NextSeq 550Dx se ha de usar con reactivos de diagnóstico *in vitro* y software de análisis específicos que estén registrados, certificados o aprobados.

Uso previsto de Illumina NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2.5 (75 cycles)

Illumina NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2.5 (75 cycles) es un juego de reactivos y consumibles diseñado para la secuenciación de librerías de muestras cuando se usa en ensayos validados. El kit está diseñado para usarse con el instrumento NextSeq 550Dx y el software de análisis correspondiente.

Uso previsto de Illumina NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2.5 (300 cycles)

Illumina NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2.5 (300 cycles) es un juego de reactivos y consumibles previsto para la secuenciación de librerías de muestras cuando se usa en ensayos validados. El kit está diseñado para usarse con el instrumento NextSeq 550Dx y el software de análisis correspondiente.

Uso previsto de Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (CE-DIV)

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit es un juego de reactivos y consumibles usados para preparar librerías de muestras a partir de ADN genómico obtenido de células y tejidos humanos para desarrollar ensayos de diagnóstico *in vitro*. Para la preparación de librerías específicas para regiones de interés genómicas concretas se requieren paneles de sondas proporcionados por el usuario. Las librerías de muestras generadas están concebidas para usarse en sistemas de secuenciación de Illumina. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx incluye software para la configuración, supervisión y análisis de experimentos de secuenciación.

Uso previsto de Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (Estados Unidos)

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit es un juego de reactivos y consumibles usados para preparar librerías de muestras a partir de ADN extraído de sangre completa periférica y de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE). Para la preparación de librerías específicas para regiones de interés genómicas concretas se requieren paneles de sondas proporcionados por el usuario. Las librerías de muestras generadas están concebidas para usarse en sistemas de secuenciación de Illumina.



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

© 2024 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-00035 ESP v4.0