

# Instrumento MiSeq™Dx

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

## Puntos destacados

- **Facilidad de uso del instrumento**  
Manejo sencillo del instrumento a través de una interfaz de pantalla táctil intuitiva y un flujo de trabajo automatizado
- **Calidad de datos excepcional**  
Fiabilidad demostrada por medio de una amplia verificación del sistema
- **Amplia gama de aplicaciones**  
Diseñado para su uso con un menú de ensayos de diagnóstico *in vitro* (DIV) y como plataforma abierta para el desarrollo de kits y ensayos de DIV personalizados
- **Opciones flexibles para entornos de laboratorio clínico**  
Ofrecido con un menú de ensayos de diagnóstico molecular y con la posibilidad de realizar un conjunto de ensayos en modo de investigación

## Descripción general

El instrumento MiSeqDx es el primer instrumento diseñado para la secuenciación de próxima generación (NGS, next-generation sequencing) (figura 1) 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). El instrumento MiSeqDx, 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 un resultado de datos adaptado 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, el instrumento MiSeqDx proporciona un cribado y unas pruebas diagnósticas exactas y fiables.

## La ventaja de la NGS

En comparación con la secuenciación de Sanger basada en la electroforesis capilar, la NGS puede detectar una muchas variantes más de ADN, incluidas las variantes de baja frecuencia y las variantes ordenadas adyacentes, todo más rápidamente y con menos tiempo de participación activa por parte del usuario.<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.



**Figura 1: Instrumento MiSeqDx.** El instrumento MiSeqDx, 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.

## Flujo de trabajo simple de tres pasos

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

Las bibliotecas preparadas se secuencian con un cartucho de reactivo MiSeqDx precargado y listo para usar. Basta con descongelar el cartucho, cargar la biblioteca, insertarlo en el instrumento MiSeqDx e iniciar la secuenciación pulsando un solo botón.

La NGS de la plataforma MiSeqDx utiliza los procesos químicos de SBS de Illumina, donde se produce la secuenciación en paralelo a gran escala de millones de fragmentos de ADN mediante un método patentado basado en terminadores reversibles. Se detectan bases individuales cuando se incorporan a las cadenas de ADN en crecimiento. Las llamadas de base 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 [www.illumina.com](http://www.illumina.com).

\*Hay informes con resultados detallados para ensayos específicos según el objetivo, como es el caso del ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx y el ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeqDx.



**Figura 2: Proceso de ensayo de MiSeqDx en tres pasos.** El instrumento MiSeqDx forma parte de un proceso integrado de tres pasos. Solo hay informes con resultados detallados en los ensayos específicos según el objetivo como, por ejemplo, el Extended RAS Panel, el ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx y el ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeqDx.

## Software del sistema integrado

La plataforma MiSeqDx ofrece de serie un 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 bibliotecas 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 monitoricen 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 llamada de variantes, ya se trate de variantes específicas o en todas las regiones objetivo definidas por el usuario.

## User Management Software

Para garantizar un uso adecuado del sistema, el instrumento MiSeqDx está equipado con un sistema de gestión de usuarios integrado entre el software Local Run Manager y el software operativo del MiSeq. De este modo, los laboratorios pueden controlar y rastrear el acceso al sistema, lo que garantiza que solo el personal autorizado pueda ejecutar pruebas.

## Ensayos y reactivos disponibles

Actualmente, hay varios ensayos de DIV que se pueden utilizar en el instrumento MiSeqDx:<sup>†</sup>

- **El ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx** 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 *CFTR2*.<sup>4</sup>
- **El ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeqDx** detecta mutaciones en las regiones de codificación de proteínas y los límites de intrones/exones del gen *CFTR*.
- **El kit de amplicones personalizados TruSeq Dx** es una solución de secuenciación basada en amplicones que permite a los usuarios desarrollar ensayos dirigidos a las variantes genéticas más importantes para ellos. Los usuarios diseñan sus propias sondas de oligonucleótidos específicas para las regiones de interés y utilizan los reactivos MiSeqDx para preparar bibliotecas y secuencias.
- **El Extended RAS Panel** es el primer sistema para DIV autorizado por la FDA y basado en NGS que facilita la identificación de pacientes con cáncer colorrectal para su tratamiento con Vectibix® evaluando simultáneamente 56 mutaciones de los genes *RAS* contraindicados para el tratamiento con Vectibix. El software integrado en el instrumento genera un informe fácil de interpretar. Actualmente, solo está disponible en EE. UU.

Para obtener funciones adicionales, utilice los ensayos de preparación de bibliotecas de Illumina diseñados para utilizarse con el sistema MiSeq™ y el instrumento MiSeqDx en el modo de investigación.

<sup>†</sup>Hay informes con resultados detallados para ensayos específicos según el objetivo, como es el caso del ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx y el ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeqDx.

## Especificaciones del instrumento MiSeqDx

Especificaciones del instrumento	
<b>Configuración del instrumento</b>	
Seguimiento de RFID para consumibles	
MiSeq Operating Software	
Software Local Run Manager	
<b>Ordenador de control del instrumento (interno)</b>	
Unidad base: Intel Core i7-2710QE de 2,10 GHz	
Memoria: 2 memorias SO-DIMM DDR3 x 8 GB	
Disco duro: ninguno	
Unidades de estado sólido: 2 unidades SATA x 1 TB	
Sistema operativo: Windows 7 estándar instalado	
<b>Diodo luminiscente (LED)</b>	
530 nm, 660 nm	
<b>Dimensiones</b>	
Ancho x profundo x alto: 68,6 cm x 56,5 cm x 52,3 cm (27,0 in x 22,2 in x 20,6 in)	
Peso: 54,5 kg (120 lb)	
Peso con el envase: 90,9 kg (200 lb)	
<b>Requisitos de alimentación</b>	
100-240 V CA a 50/60 Hz, 10 A, 400 W	
<b>Identificador de radiofrecuencia (RFID)</b>	
Frecuencia: 13,56 MHz	
Potencia: 100 mW	
<b>Productividad</b>	
De 1 a 96 muestras por experimento, en función del ensayo	
<b>Parámetros de rendimiento</b>	
Longitud de lectura máxima: Hasta 2 x 300 pb (consulte el prospecto para ver las especificaciones de cada ensayo)	
Salida (2 experimentos x 150 pb): >5 Gb	
Lecturas que superan el filtro: >15 millones	
Puntuación Q30 (con una longitud de lectura de 2 x 150 pb): ≥80 %	
Exactitud total global: ≥99,66 %	
Reproducibilidad total global: ≥99,70 %	

## Datos para realizar pedidos

Producto	N.º de catálogo
Instrumento MiSeqDx	DX-410-1001
Kit de reactivos MiSeqDx v. 3	20012552
Kit de amplicones personalizados TruSeq Dx	20005718
Ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx (20 experimentos, hasta 960 pruebas)	DX-102-1003
Ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx (2 experimentos, hasta 96 pruebas)	DX-102-1004
Ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeqDx (6 experimentos, hasta 48 muestras)	DX-102-1001
Extended RAS Panel (Configurado para 2 experimentos con hasta 10 muestras, más 2 controles por experimento, o 20 muestras por kit)	20012431

## Información adicional

Puede obtener más información acerca del instrumento MiSeqDx en [www.illumina.com/miseqdx](http://www.illumina.com/miseqdx).

## Referencias

- Shokralla S, Porter TM, Gibson JF, et al. [Massively parallel multiplex ADN sequencing for specimen identification using an Illumina MiSeq platform.](#) *Sci Rep.* 2015;5:9687.
- 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.
- Bentley, D. R.; Balasubramanian, S.; Swerdlow, H. P.; et al. [Accurate Whole Human Genome Sequencing using Reversible Terminator Chemistry.](#) *Nature.* 2008;456(7218):53-59.
- Clinical and Functional Translation of CFTR. [www.cftr2.org](http://www.cftr2.org). Acceso: 15 de agosto de 2017.

## Declaraciones de uso previsto

### Uso previsto del instrumento MiSeq™Dx

El instrumento MiSeqDx se ha concebido para la secuenciación selectiva de bibliotecas de ADN formadas a partir de ADN genómico humano que se ha extraído de sangre total 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. El instrumento MiSeqDx no está indicado para la secuenciación de genoma completo o *de novo*. El instrumento MiSeqDx se debe utilizar con un software de análisis y reactivos de DIV registrados y catalogados, autorizados o aprobados.

### Uso previsto del kit de reactivos MiSeq™Dx v3

El kit de reactivos MiSeqDx v3 de Illumina es un conjunto de reactivos y consumibles que se utiliza para la secuenciación de bibliotecas de muestras con ensayos validados. El kit de reactivos MiSeqDx v3 está diseñado para su uso con el instrumento MiSeqDx y el software de análisis correspondiente.

### Uso previsto del ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeq™Dx

El ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx de Illumina es un sistema cualitativo de diagnóstico *in vitro* utilizado para detectar de forma simultánea 139 mutaciones y variantes de interés clínico que provocan la enfermedad de fibrosis quística del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*) en el ADN genómico aislado de las muestras de sangre humana total periférica. 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 en el instrumento MiSeqDx de Illumina.

**Referencias del ensayo de 139 variantes de la fibrosis quística MiSeqDx**

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 del ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeq™Dx**

El ensayo de secuenciación clínica de la fibrosis quística MiSeqDx de Illumina es un sistema de diagnóstico *in vitro* de secuenciación selectiva que resecuencia las regiones codificadoras 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 total periférica obtenidas de K2EDTA. La prueba detecta variantes de nucleótido único, así como pequeñas inserciones y deleciones en la región secuenciada, e identifica asimismo dos mutaciones intrónicas profundas y dos deleciones de gran tamaño. La prueba está diseñada para su uso en el instrumento MiSeqDx de Illumina.

La prueba se ha diseñado para utilizarla como ayuda en el diagnóstico de personas con síntomas de fibrosis quística. 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 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 pruebas diagnósticas fetales, pruebas previas a implantaciones, de evaluación de portadores, de evaluación de recién nacidos o de cribado de la población, ni con fines de diagnóstico independientes.

**Uso previsto del kit de amplicones personalizados TruSeq™ Dx**

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

**Breve declaración del Extended RAS Panel****Uso previsto**

El Praxis™ Extended RAS Panel es una prueba diagnóstica cualitativa *in vitro* que se sirve de la secuenciación paralela y selectiva de alto rendimiento para detectar 56 mutaciones concretas en genes *RAS* (*KRAS* [exones 2, 3 y 4] y *NRAS* [exones 2, 3 y 4]) en el ADN extraído de muestras de tejido de cáncer colorrectal fijadas en formol y embebidas en parafina (FFPE). El uso del Praxis™ Extended RAS Panel está indicado para ayudar a identificar pacientes con cáncer colorrectal aptos para el tratamiento con Vectibix® (panitumumab)<sup>1</sup> a los que no se les haya detectado ninguna mutación tras realizar la prueba. La prueba está diseñada para su uso con el instrumento MiSeqDx® de Illumina.

**Advertencias y limitaciones pertinentes**

- Para un uso exclusivo bajo prescripción.
- Para obtener un rendimiento óptimo de la prueba, es imprescindible que la muestra se manipule adecuadamente según lo descrito en las instrucciones de uso.
- El informe del Extended RAS Panel solo determina la presencia o ausencia de las mutaciones *KRAS* y *NRAS* enumeradas en el prospecto.<sup>2,3</sup>
- En las muestras que superan el paso de calificación de ADN según los requisitos descritos en las instrucciones de uso, el ensayo presenta una tasa de invalidez de entre un 6,9 % y un 14,5 % según las evaluaciones de los estudios clínicos y de exactitud retrospectivos, respectivamente.
- Los riesgos del Extended RAS Panel están asociados a la posibilidad de que los pacientes reciban un tratamiento inadecuado como consecuencia de que la prueba genere resultados falsos. La obtención de un falso positivo en la prueba podría provocar que se excluyera del tratamiento con Vectibix a un paciente que podría haberse beneficiado de este medicamento. La obtención de un falso negativo en la prueba podría provocar que se le administrara Vectibix a un paciente para el que no se esperara que este medicamento le resultara beneficioso, por lo que se le podría exponer a cualquiera de las reacciones adversas asociadas y, además, podría impedirse que dicho paciente recibiera otro fármaco que pudiera resultarle más adecuado que el Vectibix.
- Los laboratorios deben seguir procedimientos de seguridad, ya que algunos componentes contienen productos químicos potencialmente nocivos y podrían producirse lesiones por inhalación y por ingestión, así como por contacto cutáneo y ocular.

**Referencias del Extended RAS Panel**

1. [Información completa sobre la prescripción](#) de Vectibix, incluidas las advertencias más importantes.
2. [Prospecto](#) del Extended RAS Panel.
3. [Resumen de los datos sobre seguridad y eficacia](#).

Illumina, Inc. • 1.800.809.4566 (llamada gratuita, EE. UU.) • Tel.: +1.858.202.4566 • techsupport@illumina.com • www.illumina.com

© 2017 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados. Illumina, MiSeqDx, MiSeq, TruSeq y el color naranja calabaza son marcas comerciales de Illumina, Inc. osus afiliados en los EE.UU. y otros países. Todos los demás nombres, logotipos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.  
N.º de documento 1000000046957 v00 ESP N.º de QB 5241

