

# TruSight™ One Sequencing Panels

Umfassende  
Hochleistungspanels,  
die auf krankheitsassoziierte  
Regionen des Exoms abzielen

- Umfangreiche Coverage von bis zu 6.700 krankheitsassoziierten Genen mit mindestens 20-facher Coverage und zwei Paneloptionen
- Ein einziges vielseitiges Panel ersetzt iterative Tests durch einen Assay und einen Workflow
- Intuitive, leistungsstarke Annotation und entsprechende Ergebnisberichte mit anwenderdefinierter Genfilterung und Berichterstellung



## Einleitung

Die TruSight One Sequencing Panels konzentrieren sich auf exonische Zielregionen, die bekannte krankheitsverursachende Mutationen enthalten. Durch den Fokus auf die Teilmenge der Gene mit bekannten Erbkrankheitsassoziationen innerhalb des Exoms ist im Vergleich zur Genom- oder Exomsequenzierung eine effizientere Variantenermittlung möglich.<sup>1</sup> Die TruSight One-Panels vereinen Daten aus mehreren genomischen Datenbanken und die Prüfberatung durch Experten der Branche aus der ganzen Welt. So wird ein umfassender Satz an Zielregionen mit Krankheitsassoziationen bereitgestellt, der die am häufigsten bestellten Krankheitsgenpanels abdeckt.

Mit den TruSight One- und TruSight One Expanded-Panels erhalten klinische Forschungslabore eine kostengünstige Lösung für ein vielfältiges Assay-Portfolio. Forscher können alle Gene in einem Panel untersuchen oder sich auf eine bestimmte Auswahl konzentrieren. Labore erhalten einen Assay, mit dem sie ihr Testspektrum erweitern, Workflows optimieren oder ein komplettes Portfolio an Sequenzierungsoptionen zusammenstellen können.

### TruSight One Sequencing Panel

Genomische Ziele mit Krankheitsassoziationen wurden in der Human Gene Mutation Database (HGMD)<sup>2</sup>, im Katalog Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)<sup>3</sup>, in GeneReviews<sup>4</sup>, in zuvor entwickelten Illumina TruSight-Sequenzierungspanels<sup>5</sup> und durch direkte Beiträge von branchenführenden Experten identifiziert (Abbildung 1). Das TruSight One Sequencing Panel

deckt 12 Mb genomischen Inhalt ab, darunter sind mehr als 4.800 mit spezifischen klinischen Phänotypen assoziierte Gene. So können Forscher ihre Zeit und ihre Ressourcen für Gene mit bekannten Krankheitsassoziationen nutzen.

### TruSight One Expanded Sequencing Panel

Das TruSight One Expanded Sequencing Panel wurde unter denselben Richtlinien wie das Originalpanel entwickelt. Es wurde weiter optimiert, um die Coverage von Regionen zu verbessern, bei denen eine suboptimale Leistung bekannt ist. Das Expanded-Panel weist einen Zielinhalt von 16,5 Mb auf, einschließlich der über 4.800 ursprünglichen und ca. 1.900 zusätzlichen Gene mit neuen Krankheitsassoziationen in den Referenzdatenbanken.

## Umfangreiche Coverage des Inhalts

### Sondendesign ermöglicht eine umfassende Coverage

TruSight One Sequencing Panels bieten ein höchst optimiertes Sondendesign, das die simultane Analyse mehrerer Varianten ermöglicht. Beide Panels umfassen mehr als 125.000 Sonden, die in Hinblick auf das menschliche Referenzgenom NCBI37/hg19 konstruiert wurden.<sup>6</sup> TruSight One-Sonden wurden über ein iteratives Entwicklungsverfahren mit funktionalen Tests erstellt, um eine optimale Leistung und eine tiefe Coverage

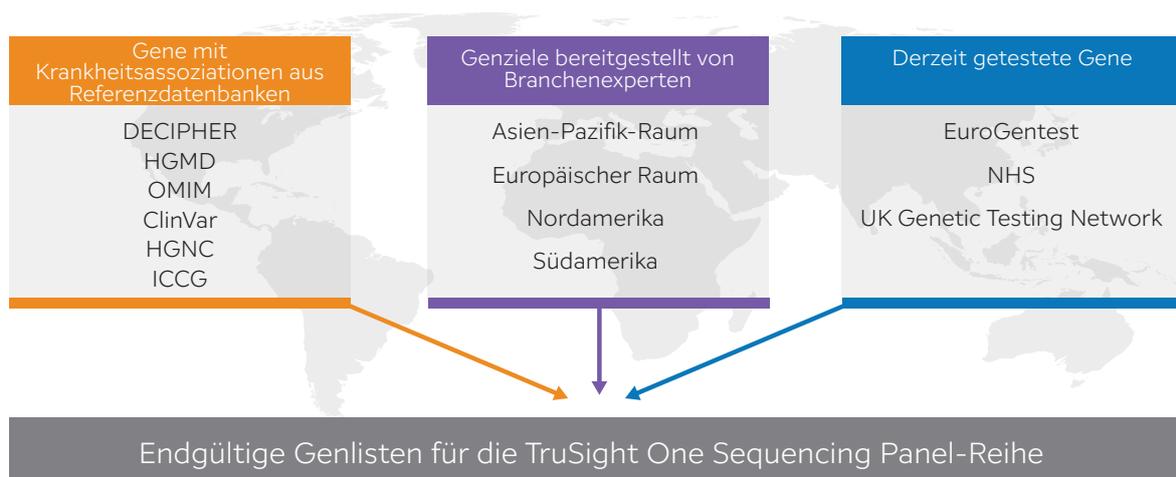


Abbildung 1: Beitragende zu den globalen Geninhalten der TruSight One Sequencing Panels: Der Fokus der TruSight One-Panels liegt auf exonischen Regionen des Genoms mit Varianten, die bekannte Krankheitsassoziationen aufweisen. Durch das Verwenden von Daten aus mehreren öffentlichen Quellen wird sichergestellt, dass die Panels alle aktuell in klinischen Forschungseinrichtungen geprüften Gene abdecken.

DECIPHER, Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans using Ensembl Resources; HGNC, HUGO Gene Nomenclature Committee; ICCG, International Collaboration for Clinical Genomics; NHS, National Health Service.

sicherzustellen. Das Ergebnis ist eine mindestens 20-fache Coverage bei 95 % der Zielregionen im Panel (Tabelle 1).\*

Die 80-mer-Sonden zielen auf Illumina DNA Prep with Enrichment-Bibliotheken mit mittleren Fragmentgrößen von ca. 300 bp und Insertgrößen von 150–220 bp ab und bieten einen breiten Basenumfang über den Mittelpunkt der Sonde hinaus (Abbildung 2).<sup>7</sup>

Tabelle 1: TruSight One Sequencing Panel – Spezifikationen

Parameter	TruSight One	TruSight One Expanded
Kumulative Größe der Zielregion	12 Mb	16,5 Mb
Anzahl der Zielgene	4.811	6.704
Anzahl der Ziel-Exons	ca. 62.000	ca. 86.000
Sondengröße	80-mer	80-mer
Anzahl der Sonden	125.395	183.809
Fragmentgröße	150–220 bp	150–220 bp
Minimale Coverage <sup>a</sup>	≥ 20-fach	≥ 20-fach
Durchschnittliche Coverage	> 100-fach	> 100-fach

a. 95 % der Zielregionen haben in der Regel eine mehr als 20-fache Coverage (eine Coverage mit prozentual besserem Ergebnis ist bei weniger Proben je Lauf möglich).

\* Der Prozentwert wird durch Mittelung der mittleren Coverage für jedes Exon und nicht für jede Base berechnet.

So decken die Panels zusätzlich zu den Hauptexonregionen die flankierenden Exonregionen ab, die wichtige biologische Informationen enthalten können (z. B. Spleißstellen, regulatorische Regionen).

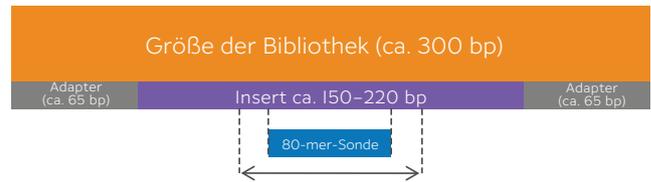


Abbildung 2: TruSight One-Sonenumfang: Mit einer 300-bp-DNA-Bibliothek (Insertgröße von 150–220 bp) reicht die Sonde einen weiten Bereich an Basen um ihren Mittelpunkt herum an.

### Kompatibel mit einer Reihe von Sequenzierungsgeräten

Die TruSight One-Panels sind bestens für Illumina-Tischsequenziersysteme geeignet. Tabelle 2 gibt den empfohlenen Probendurchsatz für das MiSeq™ System, das NextSeq™ 550 System und das NextSeq 2000 System an. Die TruSight One-Panels liefern bei allen Illumina-Sequenziersystemen stets eine hohe Coverage-Tiefe. Da der Fokus der TruSight One-Panels auf der Sequenzierung einer Teilmenge der Genome liegt (z. B. Gene mit Phänotypassoziationen), können diese Gene bzw. Zielregionen mit hoher Coverage-Tiefe sequenziert werden, wodurch sich äußerst zuverlässige Ergebnisse erzielen lassen (Tabelle 3).

Tabelle 2: Empfohlener Probendurchsatz für TruSight One Sequencing Panels

	Anzahl der Proben pro Lauf <sup>a</sup> nach Gerät und Kit-Konfiguration			
	MiSeq System (v3-Reagenzien)	NextSeq 550 System (mittlere Leistung)	NextSeq 550 System (hohe Leistung) <sup>c</sup>	NextSeq 2000 System (P3-Fließzelle)
TruSight One Panel	3	12	36	96
TruSight One Expanded Panel <sup>b</sup>	1	7	24	66

- a. Read-Längen von bis zu 2 × 150 bp; ausgehend von 100-facher mittlerer Coverage der Zielinhalte.
- b. Höherer Durchsatz auf dem NovaSeq™ 6000 System (96 Proben pro Lauf, S1-Fließzelle) für das TruSight One Expanded Panel.
- c. Ein vergleichbarer Durchsatz kann mit dem NextSeq 1000 System und dem NextSeq 2000 System mit P2-Fließzellen erreicht werden.

Tabelle 3: Große Coverage-Tiefe mit TruSight One Sequencing Panels

	Coverage-Einheitlichkeit	Ziel-Coverage bei				Read-Tiefe je Probe (Reads nach Filterung)
		1-fach	10-fach	20-fach	50-fach	
TruSight One Panel	95,3 %	99,1 %	98,3 %	97,6 %	94,7 %	22 Mio.
TruSight One Expanded Panel	96,8 %	99,4 %	98,9 %	98,6 %	97,5 %	33 Mio.

## Optimierter, vollständig unterstützter Workflow

Jeder Schritt des TruSight One Panel-Workflows – von der Bibliotheksvorbereitung bis zur abschließenden Datenanalyse – ist so optimiert, dass ein DNA-zu-Daten-Versuch in nur zwei Tagen durchgeführt werden kann (Abbildung 3).<sup>†</sup> TruSight One-Panels werden als modulare Kits angeboten, die ausschließlich Anreicherungs-Oligos enthalten. Die Panels lassen sich problemlos in Illumina DNA Prep with Enrichment, (S) Tagmentation-Kits und Illumina DNA UD Indexes (separat erhältlich) integrieren. Der modulare Ansatz gewährleistet eine höhere Flexibilität bei der Probenverarbeitung.

### Einfache, effiziente Bibliotheksvorbereitung

Eine entscheidende Komponente bei Illumina DNA Prep with Enrichment ist die On-Bead-Tagmentierung (Abbildung 4). Diese liefert mithilfe beadgebundener Transposons eine einheitliche Tagmentierungsreaktion. Diese Methode bietet mehrere signifikante Vorteile:

- Für genomische DNA-Zugabemengen  $\geq 50$  ng ist eine genaue Quantifizierung der ursprünglichen DNA-Probe nicht erforderlich, da die Insertfragmentgröße nicht betroffen ist. Dies spart Zeit und Kosten in Zusammenhang mit Kits und Reagenzien.
- Die On-Bead-Tagmentierung erfordert keine separate DNA-Fragmentierung, wodurch Zeit und Kosten für entsprechende Verbrauchsmaterialien entfallen.
- Bei Zugaben von 50–1.000 ng genomischer DNA sind dank des sättigungsbasierten DNA-Normalisierungsverfahrens vor der Anreicherung weder eine individuelle Bibliotheksquantifizierung noch Normalisierungsschritte erforderlich.
- Ein neues 90-minütiges Einzelhybridisierungsprotokoll ermöglicht die Anreicherung in weniger als vier Stunden.

<sup>†</sup> Durchschnittliche Dauer für ein spezifisches Gen-Panel. Die Zeiten können je nach Laufkonfiguration variieren.

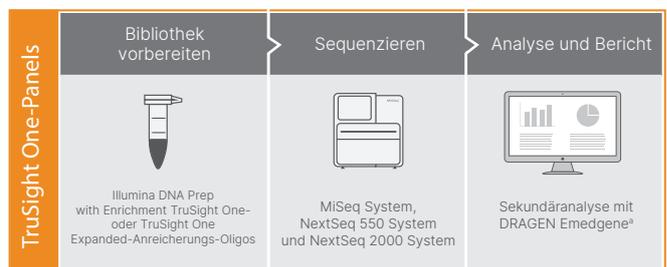


Abbildung 3: Der Illumina TruSight One-Workflow bietet eine Lösung für jeden Schritt – von der Bibliotheksvorbereitung bis zur Datenanalyse und der Datenberichterstellung.

a. Emedgene ist als optionale Softwareplattform für die Keimbahn-DNA-Analyse verfügbar und für sämtliche Bibliotheksvorbereitungsmethoden geeignet. Die Plattform ermöglicht eine optimierte, benutzerdefinierte Dateninterpretation und Berichterstellung im Rahmen von Forschungsworkflows.

### Schneller Anreicherungs-Workflow

Illumina DNA Prep with Enrichment ist kompatibel mit Liquid-Handling-Systemen zur Automatisierung der Bibliotheksvorbereitung. Zusätzlich verwendet der TruSight One-Workflow eine einzigartige Proben-Pooling-Strategie zur Vorabanreicherung, durch die die Anzahl der notwendigen Anreicherungsreaktionen reduziert wird. Bei dieser Strategie werden integrierte Probenbarcodes verwendet, wobei das Pooling von bis zu 12 Proben in einem Anreicherungsverfahren möglich ist. Diese Effizienz reduziert die Gesamtzubereitungszeit der Bibliotheken auf 6,5 Stunden mit einem manuellen Aufwand von ca. 2 Stunden. Außerdem ermöglichen Master-Mischungs-Reagenzien in Verbindung mit plattenbasierten Protokollen die simultane Verarbeitung mehrerer Reaktionen. Vorbereitete Bibliotheken werden auf eine Fließzelle zur Sequenzierung im entsprechenden Gerät geladen.

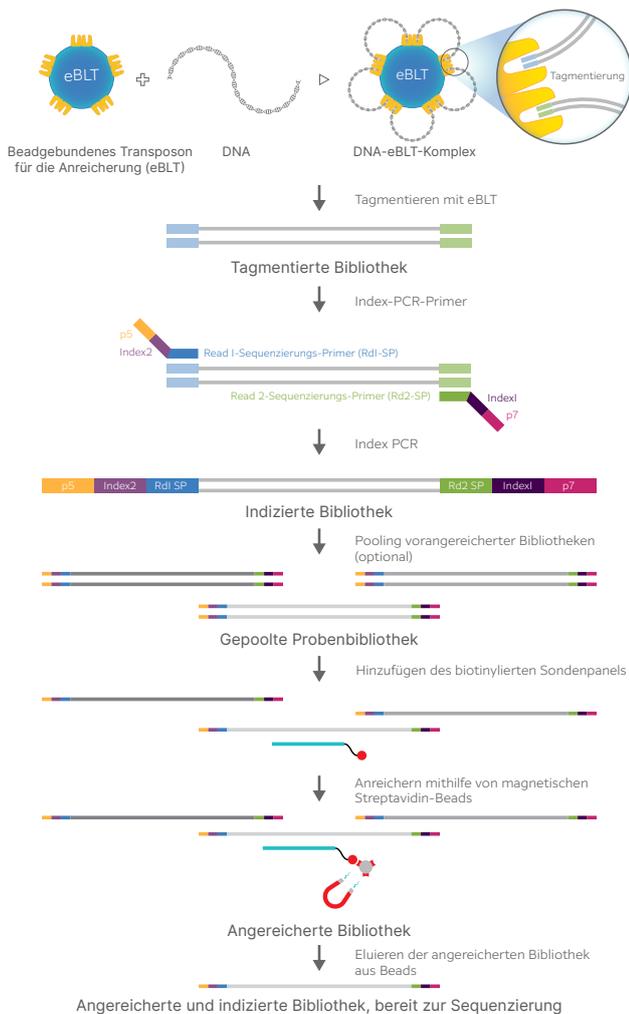


Abbildung 4: TruSight One und Illumina-Tagmentierungschemie: Die TruSight One-Anreicherungs-Oligos nutzen die Illumina-On-Bead-Tagmentierungschemie und ermöglichen so ein schnelles, einfaches Verfahren zur Anreicherung von Zielgenen. Der Workflow vereint Schritte zur Bibliotheksvorbereitung und zur Zielanreicherung und kann in 1,5 Stunden durchgeführt werden.

## Umfassende Analyse und Berichterstellung

Zur umfassenden Datenanalyse, Interpretation und Berichterstellung für TruSight One bietet Illumina die Software Emedgene. Bei Emedgene handelt es sich um ein optionales Softwaretool für Forschungsworkflows, das sich für den Zugriff auf Laufüberwachung, Laufmetriken und den automatisierten Upload von Sequenzierungsdaten in BaseSpace™ Sequence Hub und Illumina Connected Analytics integrieren lässt. Der Zugriff auf die DRAGEN™ (Dynamic Read Analysis for GENomics)-Sekundäranalyse in der Cloud ermöglicht genaue, umfassende und effiziente Sekundäranalyse-Workflows für die NGS.

Weitere Vorteile der Analyse mit Emedgene:

- Optimierte Schnittstelle mit erklärbarer KI (XAI, Explainable Artificial Intelligence) zur hocheffizienten Variantenpriorisierung
- Durch den Anwender anpassbare Automatisierung zur Standardisierung von Workflows
- Integrierter Workflow mit DRAGEN-Sekundäranalyse und Illumina Connected Analytics zur vollständig automatisierten Datenübertragung
- Für unterschiedliche Anwendungen in Zusammenhang mit Erbkrankheiten und Assaytypen geeignete Analyse (z. B. Panels, virtuelle Panels, Exomsequenzierung und Genomsequenzierung)
- Plattform für die Zusammenarbeit mit der Möglichkeit, private, sichere Netzwerke zu erstellen

## Nutzt die DRAGEN-Plattform

Emedgene nutzt die DRAGEN-Sekundäranalyse. Grundlegende Funktionen der DRAGEN-Plattform stellen Lösungen für häufige Probleme bei der Genomanalyse bereit, beispielsweise die lange Berechnungsdauer und die riesigen Datenmengen. Die DRAGEN-Plattform zeichnet sich ohne Abstriche bei der Genauigkeit durch Schnelligkeit, Flexibilität und Kosteneffizienz aus, sodass Labore aller Größen genomische Daten umfassender auswerten können.

## Intuitive, leistungsstarke Unterstützung bei der Interpretation

Laut Kunden verkürzt Emedgene die Dateninterpretation dank der effizienten Berichterstellung in der Regel um 50–75 %.<sup>8</sup> Emedgene ermöglicht eine benutzerdefinierte effiziente und fundierte Varianteninterpretation, indem die Lösung mehrere Funktionen vereint, darunter ein laufend aktualisiertes Annotations- und Informationsdiagramm, XAI für transparente, evidenzgestützte, automatisierte Rankings potenzieller

Auslöservarianten für Proben, Variantenvisualisierung, Variantenkuratierung, benutzerdefinierte Automatisierung und vieles mehr. Emedgene zeichnet sich durch eine intuitive Benutzererfahrung aus, sodass Anwender effizient wirksame Ergebnisse erzielen können.

### Panelbasierte Filterung mit Emedgene

Emedgene ist für unterschiedliche Assays zur Keimbahnanalyse in Zusammenhang mit Erbkrankheiten geeignet, darunter Optionen für Panels, Exome und Genome. Darüber hinaus ermöglicht Emedgene Anwendern, mithilfe von Bioinformatik „virtuelle Panels“ aus TruSight One Sequencing Panels oder Daten anderer NGS-Typen wie Exom- oder Genomsequenzierung zu erstellen (Abbildung 5). Dieser Ansatz ermöglicht es Laboren, mehrere Assays in einem einzigen Standardworkflow zusammenzufassen, was die Abläufe im Labor vereinfacht und optimiert. Außerdem entfällt durch die Standardisierung auf einem Basis-Assay die Notwendigkeit, den Assay zu aktualisieren und zu ändern, wenn im Laufe der Zeit weitere Gene hinzugefügt werden, und bei Bedarf ist eine effiziente Reanalyse weiterer Gene möglich.

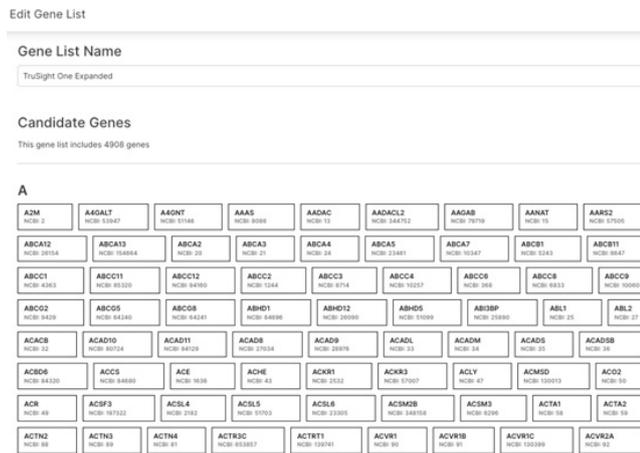


Abbildung 5: Anpassbare virtuelle Panels: Emedgene bietet die Möglichkeit, virtuelle Panels aus einer Untergruppe von Genen zu erstellen. Gene können hierbei einzeln oder in Gruppen hinzugefügt werden.

### Zusammenfassung

Der Illumina TruSight One-Workflow bietet eine umfassende DNA-zu-Daten-Lösung für klinische Forschungseinrichtungen. Mithilfe des TruSight One Sequencing Panel oder des TruSight One Expanded Sequencing Panel können Forscher schnell mehr als 4.800 Gene mit bekannten klinischen Phänotypassoziationen sequenzieren. Mit der intuitiven und umfassenden Lösung für die Analyse und Interpretation

seltenere und anderer genetischer Erkrankungen sowie die entsprechende Berichterstellung, die Emedgene bietet, lassen sich die umfassenden TruSight One-Daten in einzelne Unterpanels für spezifische Forschungsbereiche aufteilen. Damit profitieren Sie von einer effizienten und effektiven Möglichkeit zur Analyse von Daten in Zusammenhang mit genetischen Erkrankungen.

### Weitere Informationen

[TruSight One Sequencing Panels](#)

[Emedgene](#)

### Bestellinformationen

Anreicherungs-Oligos	Katalog-Nr.
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
Bibliotheksvorbereitungskits	Katalog-Nr.
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
Indizes	Katalog-Nr.
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

## Quellen

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](#). Aufgerufen am 31. August 2023.
4. Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Verfügbar unter: [ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/](#). Aufgerufen am 4. Oktober 2023.
5. Illumina. TruSight One Sequencing Panels. [illumina.com/products/by-type/clinical-research-products/trusight-one.html](#). Aufgerufen am 31. August 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](#). Aufgerufen am 31. August 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](#). Veröffentlicht am 12. September 2019. Aufgerufen am 22. September 2023.



1 800 8094566 (USA, gebührenfrei) | +1 858 2024566 (Tel. außerhalb der USA)  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Eigentümer. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter [www.illumina.com/company/legal.html](#).  
M-GL-02149 DEU v1.0