

Ecosistema de software de NovaSeq™ X Series

Informática optimizada
y completa con análisis
secundarios integrados
e incorporación con Illumina
Connected Software



Introducción

NovaSeq X Sequencing System y NovaSeq X Plus Sequencing System se han creado con innovaciones tecnológicas avanzadas para ofrecer la productividad y precisión necesarias para responder a las cuestiones más complejas en biología. Además de los avances en química y óptica, NovaSeq X Series se ha diseñado con el hardware DRAGEN™ integrado en el instrumento para acelerar y optimizar el análisis secundario y comprimir los datos en un 80 % sin pérdidas. NovaSeq X Series también establece un nuevo estándar en sencillez operativa con un ecosistema de software creado específicamente para admitir el flujo de trabajo de secuenciación de nueva generación (NGS, Next-Generation Sequencing) de Illumina (Figura 1); Illumina Connected Software incluye:

- Operaciones de laboratorio: software Clarity LIMS™
- Planificación y configuración del experimento: Illumina Run Manager y BaseSpace™ Sequence Hub
- Análisis secundario: BaseSpace Sequence Hub, análisis secundario de DRAGEN™, Illumina Connected Analytics
- Análisis terciario: software Emedgene™, Illumina Connected Insights*

Con opciones flexibles locales y basadas en la nube para operaciones de laboratorio, planificación de experimentos y análisis de datos, NovaSeq X Series permite a los usuarios realizar una secuenciación de alta productividad sin crear un cuello de botella bioinformático.

Esta nota técnica presenta las soluciones de software y las plataformas que se integran con la serie NovaSeq X y proporciona una descripción general de las soluciones en cada etapa del flujo de trabajo de NGS.

Software conectado para cada etapa del flujo de trabajo de NGS

Gestión de operaciones de laboratorio

NovaSeq X Series se integra con el software Clarity LIMS aprovechando los servicios en la nube. El software Clarity LIMS es un sistema de gestión de información de laboratorio (LIMS, Laboratory Information Management System) diseñado para un seguimiento de las muestras y una gestión del flujo de trabajo eficientes. Con el software Clarity LIMS, los laboratorios pueden optimizar la adopción de nuevos flujos de trabajo con un repertorio cada vez más amplio de protocolos preconfigurados, personalizar y automatizar los flujos de trabajo y realizar un seguimiento eficiente de las muestras en tiempo real con los registros de auditoría.

 Más información sobre [el software Clarity LIMS](#)

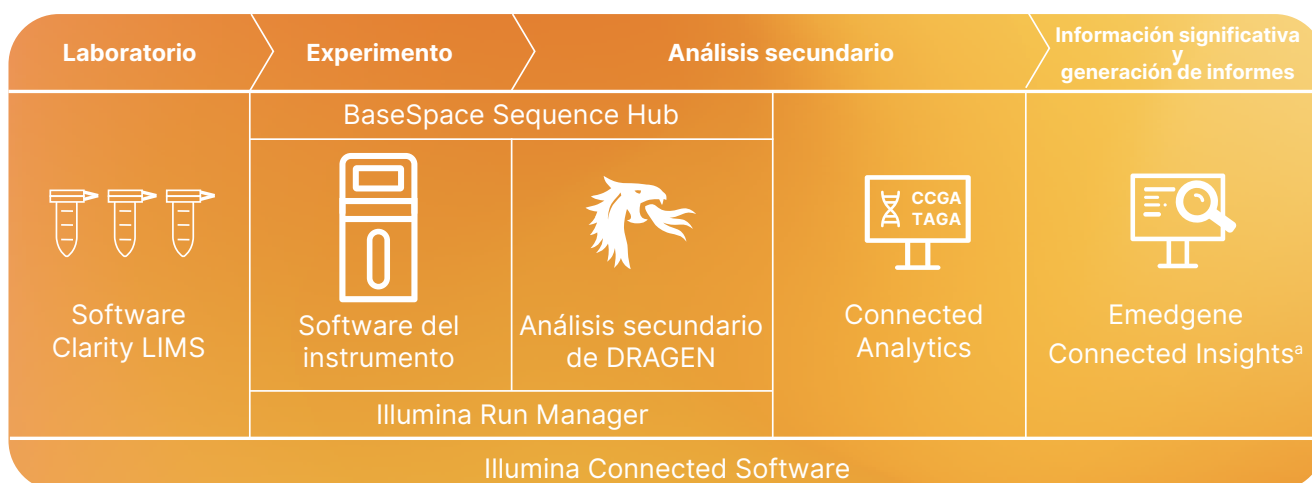


Figura 1: Illumina Connected Software es compatible con todo el flujo de trabajo de NGS. NovaSeq X Series se integra completamente con la gama de soluciones de software e informática de Illumina en todo el flujo de trabajo de NGS para ofrecer una experiencia de usuario flexible, optimizada y personalizable.

a. No disponible en todos los países. Illumina Connected Insights admite el análisis terciario definido por el usuario a través de llamadas API a fuentes de conocimiento de terceros.

Configuración del experimento y del análisis secundario

Illumina ofrece opciones de planificación de experimentos flexibles para satisfacer las distintas necesidades de diferentes laboratorios (Tabla 1). La planificación del experimento incluye la configuración del experimento de secuenciación y la configuración del análisis secundario de DRAGEN. El análisis secundario se puede realizar de forma integrada en el sistema de secuenciación o en la nube. El beneficio es un flujo de trabajo optimizado, una gestión de datos más sencilla y un número reducido de puntos de contacto.

Illumina Run Manager

NovaSeq X Series incluye Illumina Run Manager. Illumina Run Manager, al que se accede en el instrumento o a través de dispositivos conectados en red, permite controlar la gestión de usuarios e instrumentos, la configuración de aplicaciones, la configuración de experimentos y mucho más. Con una interfaz intuitiva que proporciona indicaciones guiadas para reducir la posibilidad de error, los usuarios pueden planificar e iniciar experimentos de secuenciación, realizar un seguimiento de las librerías con registros de auditoría y supervisar el progreso del experimento (Figura 2).

BaseSpace Sequence Hub

Los usuarios pueden planificar experimentos de secuenciación en NovaSeq X Series en BaseSpace Sequence Hub, una plataforma de computación en la nube de genómica diseñada para proporcionar herramientas de secuenciación analítica y gestión de datos simplificadas en un formato fácil de usar. BaseSpace Sequence Hub proporciona una configuración de experimentos en remoto mediante una interfaz gráfica intuitiva y una supervisión de experimentos con criterios de medición e historial de secuenciación en tiempo real.



Más información sobre [BaseSpace Sequence Hub](#)

Tabla 1: Comparación de las opciones de planificación del experimento

Parámetro	Illumina Run Manager	BaseSpace Sequence Hub
Interfaz de usuario	Ordenador integrado en el instrumento o en las instalaciones	Navegador web
Generación de hojas de muestras	v2	v2
Inicio automático del análisis secundario de DRAGEN	Sí	Sí

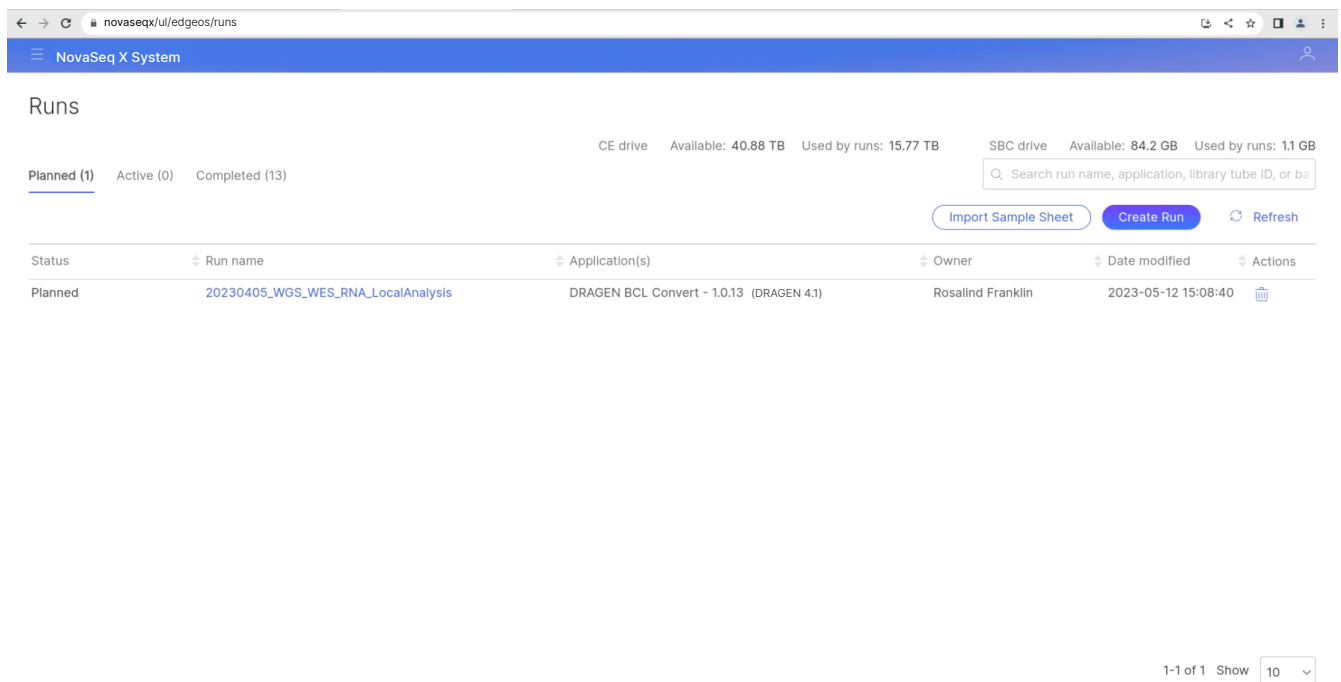


Figura 2: Interfaz de Illumina Run Manager. Illumina Run Manager cuenta con una interfaz de usuario intuitiva que permite la gestión del instrumento, la configuración de la aplicación, la configuración del experimento y mucho más.

Secuenciación

NovaSeq X System y NovaSeq X Plus System incorporan un cuidado diseño ergonómico y unas innovaciones de usabilidad para simplificar las operaciones y optimizar la experiencia del usuario con una pantalla táctil de resolución 4K extragrande con una visualización intuitiva e informativa. Los usuarios pueden supervisar el progreso del experimento de forma integrada en el instrumento o en BaseSpace Sequence Hub para realizar un seguimiento de los criterios de medición de CC del experimento, como Q30 y el rendimiento (Figura 3).



Más información sobre [NovaSeq X Series](#)

Análisis secundario

Los procesos de análisis secundario de DRAGEN más comunes están disponibles integrados en NovaSeq X Series. Hay procesos adicionales disponibles a través de servidores en las instalaciones y plataformas basadas en la nube. Con transferencias de datos más rápidas, una gestión de datos más sencilla y una compresión sin pérdidas que reduce los costes de almacenamiento hasta en un 80 %, el software DRAGEN proporciona un análisis de datos de NGS secundario eficiente. Las innovaciones técnicas, como DRAGEN Multigenome (gráfico) y Machine Learning, ofrecen una precisión sin precedentes y mundialmente reconocida.¹



Más información sobre el [análisis secundario de DRAGEN](#)

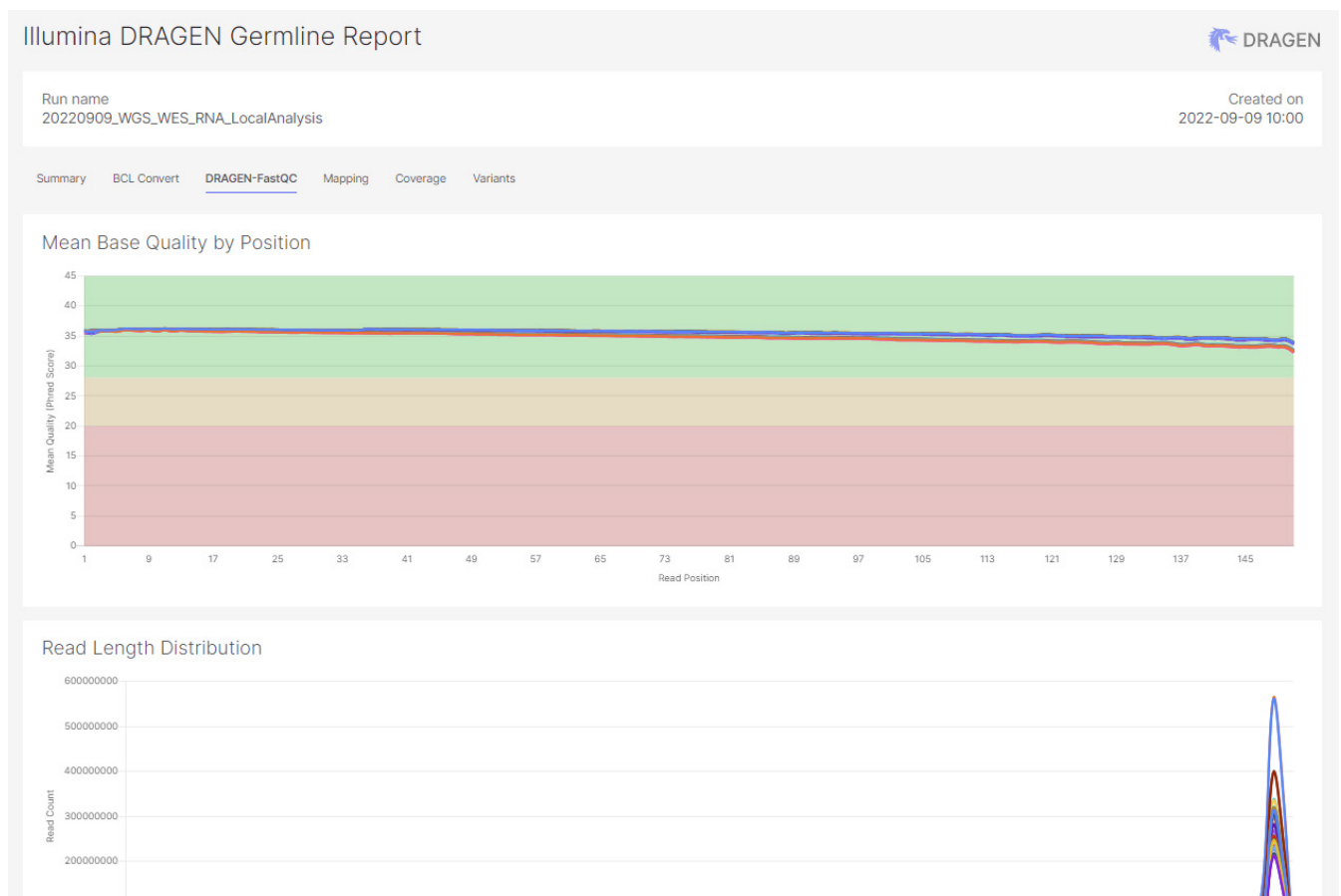


Figura 3: Informe del experimento de secuenciación: NovaSeq X Series permite a los usuarios ver los criterios de medición de CC del experimento y los informes FASTQ.

Selección de un flujo de trabajo de análisis de datos

Modos de experimento flexibles

Los usuarios tienen varias opciones al configurar un experimento de secuenciación en NovaSeq X Series para iniciar el análisis de datos automáticamente, incluida la generación de archivos FASTQ, la alineación y la llamada de variantes (Figura 4):

- **Manual:** el usuario configura manualmente un experimento de secuenciación, con la opción de adjuntar una hoja de muestras v2 que se utilizará en análisis sucesivos
- **Local:** el usuario configura el experimento de secuenciación localmente en Illumina Run Manager y el análisis de datos se realiza automáticamente en el instrumento con DRAGEN integrado o en un ordenador en las instalaciones en la misma red
- **Nube:** el usuario configura el experimento de secuenciación en BaseSpace Sequence Hub y el análisis de datos se realiza automáticamente en la nube en BaseSpace Sequence Hub o Connected Analytics
- **Híbrido:** el usuario configura el experimento de secuenciación en BaseSpace Sequence Hub y el análisis de datos se realiza automáticamente en el instrumento con DRAGEN integrado[†]

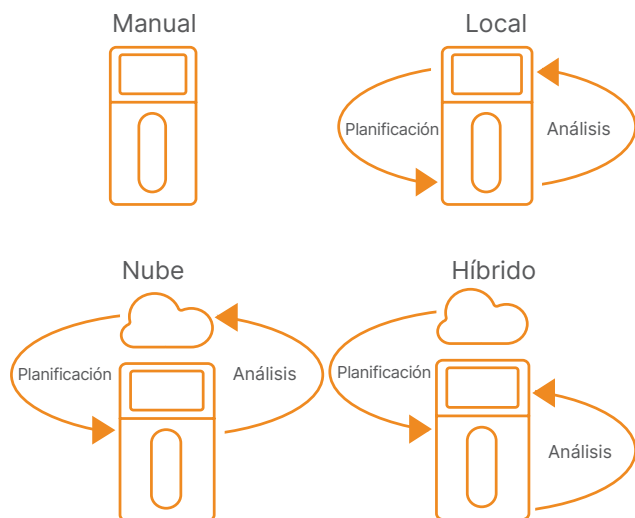


Figura 4: Opciones de modo de experimento: los usuarios pueden elegir entre diferentes opciones al configurar un experimento en NovaSeq X Series.

[†] El modo híbrido estará disponible en una futura actualización del software.

DRAGEN integrado en NovaSeq X Series

DRAGEN integrado en NovaSeq X Series proporciona análisis secundarios automatizados y precisos, acelera la computación y permite la compresión de datos sin pérdidas para transferencias de datos más rápidas y una gestión de datos más sencilla. El software DRAGEN puede ejecutar varios procesos de análisis secundarios en paralelo, ya sea en la nube o en el instrumento.

Los procesos de análisis automatizados de DRAGEN disponibles en el instrumento incluyen:

- DRAGEN BCL Convert
- DRAGEN Germline para la secuenciación del genoma completo (WGS, Whole-Genome Sequencing)
- DRAGEN Enrichment para la secuenciación del exoma completo (WES, Whole-Exome Sequencing)
- DRAGEN RNA para la secuenciación del transcriptoma completo

Los tiempos de ejecución del análisis de DRAGEN integrado en NovaSeq X pueden variar en función de los flujos de trabajo seleccionados, las funciones habilitadas, el número de muestras, la calidad de las muestras y el rendimiento (Tabla 2).

Al considerar los experimentos de secuenciación consecutivos, hay un «intervalo de latencia» de 6,5-7 horas entre experimentos que consta de un paso de lavado, una configuración de participación activa del experimento y la generación de grupos para el experimento siguiente. Si el análisis de DRAGEN se completa dentro del intervalo de latencia, el segundo experimento se puede iniciar inmediatamente después del paso de lavado sin ningún impacto en el análisis del primer experimento de secuenciación. Si el análisis de DRAGEN para el primer experimento de secuenciación dura más de 6,5 horas, los usuarios deben esperar antes de iniciar el segundo experimento para asegurarse de que el análisis se ha completado (Figura 5).

Opciones de acceso adicionales para el análisis de datos secundario de DRAGEN

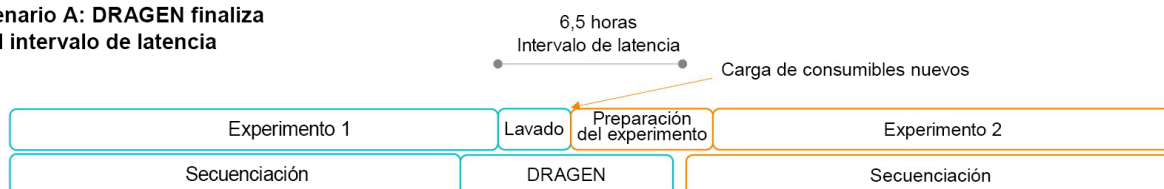
Al evaluar las opciones de análisis secundario de DRAGEN, es importante tener en cuenta las necesidades de un laboratorio y sus usuarios. Los laboratorios que priorizan la facilidad de uso y los puntos de contacto mínimos pueden seleccionar DRAGEN integrado en NovaSeq X Series, mientras que los laboratorios interesados en la flexibilidad y la versatilidad pueden personalizar el software DRAGEN en Connected Analytics o a través de un servidor DRAGEN. Con NovaSeq X Series, se puede acceder a un repertorio ampliado de los procesos de DRAGEN a través de soluciones en las instalaciones o basadas en la nube disponibles, lo que permite a los laboratorios seleccionar la opción que mejor se adapte a sus necesidades (Tabla 3).

Tabla 2: Duraciones de los experimentos en DRAGEN^a

Configuración de DRAGEN	N.º de muestras ^b	Duración del experimento ^c
Conversión de BCL (con compresión ORA)	24 576	~1 h 30 min
ARN (con expresión diferencial)	1536 transcriptomas (ARNm)	~4 h 30 min
Enriquecimiento (germinal)	512 exomas	~4 h 30 min a 5 h 30 min
Germinal (alineación y asignación, sin llamada de variantes)	48 genomas completos (30×)	~3 h 30 min
Geminal (llamada de variantes germinales)	48 genomas completos (30×)	~5 h 30 min a 7 h ^d
Geminal (todos los llamadores de variantes)	48 genomas completos (30×)	~7 h 30 min ^d

- a. Las duraciones de los experimentos pueden variar en función de la calidad de la muestra, los ajustes del análisis y la configuración de la muestra. Los datos anteriores son duraciones de experimentos representativos para los datos generados por Illumina. Las duraciones de los experimentos del cliente pueden variar.
- b. El número de muestras para celdas de flujo 10B dobles se basa en datos internos de Illumina.
- c. Celdas de flujo 10B dobles de la misma configuración iniciadas simultáneamente o una única celda de flujo 10B.
- d. El tiempo de análisis integrado impide el inicio inmediato del siguiente experimento de secuenciación. Se asume un intervalo de latencia de 6,5 horas durante el cual el análisis de DRAGEN debe completarse para permitir la secuenciación consecutiva.

Escenario A: DRAGEN finaliza en el intervalo de latencia



Escenario B: DRAGEN no finaliza en el intervalo de latencia

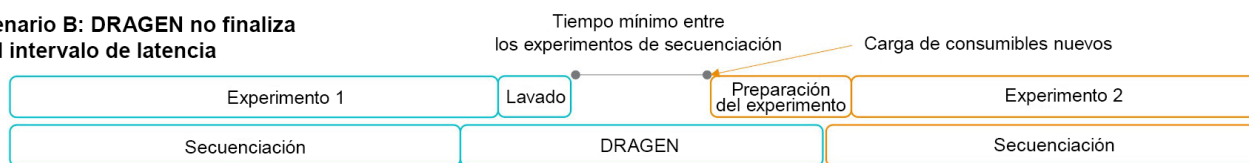


Figura 5: Planificación de experimentos de secuenciación consecutivos. Al considerar los experimentos de secuenciación consecutivos en el mismo equipo de NovaSeq X Series, los usuarios deben considerar si el análisis de DRAGEN se completará dentro del intervalo de latencia requerido entre experimentos. Si es así, como en el escenario A, el segundo experimento puede iniciarse inmediatamente. De lo contrario, como en el escenario B, los usuarios deben esperar a que el análisis se complete antes de iniciar el segundo experimento.

Tabla 3: Opciones de instalación de DRAGEN

Opción de instalación	DRAGEN integrado con NovaSeq X Series	DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub	DRAGEN en Connected Analytics	Servidor DRAGEN
Descripción	Flujo de trabajo integrado automatizado y eficiente	Análisis con solo pulsar un botón con interfaz gráfica intuitiva	Procesos personalizables en una nube segura y compatible	Servidor local personalizable con los últimos procesos
N.º de puntos de contacto ^a	1 (configuración del experimento)	2 (configuración de secuenciación, análisis secundario)	1 (configuración del experimento)	3 (configuración de secuenciación, transferencia manual de archivos, análisis secundario)
Transferencias de archivos necesarias para el análisis	0 (archivos VCF generados en el instrumento)	1 (archivos BCL transferidos a BaseSpace Sequence Hub)	1 (archivos BCL transferidos a Connected Analytics: almacenamiento en la nube accesible)	2 (archivos BCL, FASTQ o BAM transferidos al almacenamiento en red y, a continuación, al servidor DRAGEN)
Aplicaciones compatibles	Conversión de BCL, WGS (germinal), enriquecimiento (germinal + somático), ARN	Paquete completo de procesos de DRAGEN: ARN, amplicón de ADN, ARN unicelular, expresión diferencial, amplicón de ARN, metilación, metagenómica, detección de patógenos de ARN, estirpe de COVID, scATAC-Seq e Imputation		

a. Desde la configuración de secuenciación hasta la generación de VCF.

DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub

El paquete DRAGEN basado en la nube disponible en BaseSpace Sequence Hub combina el análisis preciso y eficiente con un ecosistema seguro y una gran flexibilidad. Tras la transferencia de datos cifrados desde el instrumento hasta BaseSpace Sequence Hub, el software DRAGEN permite el análisis secundario con solo pulsar un botón con un conjunto de aplicaciones seleccionadas.

DRAGEN en Connected Analytics

Connected Analytics es una plataforma bioinformática segura y flexible que se integra con los sistemas de secuenciación para la transferencia de datos en tiempo real. Connected Analytics admite flujos de trabajo muy automatizados y soluciones personalizadas para estudios de alta productividad optimizados. Ofrece un entorno altamente seguro con residencia de datos garantizada, acceso de inicio de sesión único, registros de auditoría y control de acceso compatible con las normas internacionales. El módulo Connected Analytics Cohorts permite un mejor diseño del estudio al permitir a los usuarios crear y optimizar estudios con grandes cohortes de muestras.

Servidor DRAGEN en las instalaciones

Un servidor DRAGEN depende de un repositorio local para recopilar y almacenar datos de NGS. Después de transferir los datos del instrumento a la solución de almacenamiento a través de una conexión de red local, los datos se trasladan al servidor DRAGEN para realizar un proceso de análisis seleccionado.

Análisis e interpretación terciarios

Emedgene, que cuenta con una interpretación de variantes automatizada y basada en IA explicable (XAI, Explainable AI), es una plataforma de software integral diseñada para optimizar los flujos de trabajo de análisis terciario para el uso en investigación. Emedgene ofrece opciones modulares para una solución de proveedor único para aplicaciones de investigación de enfermedades hereditarias y genéticas raras.



Más información sobre [Emedgene](#)

Illumina Connected Insights aprovecha amplias fuentes de conocimiento a través de potentes integraciones de API para respaldar la interpretación optimizada de variantes a través de la generación de informes, incluida la priorización de ensayos clínicos relevantes, fichas técnicas de fármacos y directrices para aplicaciones de oncología somática, enfermedades raras a corto plazo y más.



Más información sobre [Connected Insights](#)

Correlation Engine es una base de conocimientos de ómicas interactiva que pone los datos de ómicas privados en contexto biológico con datos públicos cuidadosamente seleccionados. Este software acelera el tiempo de descubrimiento para los investigadores.



Más información sobre [Correlation Engine](#)

Resumen

NovaSeq X Sequencing System y NovaSeq X Plus Sequencing System proporcionan una extraordinaria potencia de secuenciación para impulsar las aplicaciones con uso intensivo de datos y la genómica a gran escala con una precisión excepcional. Además de numerosas innovaciones y avances técnicos, NovaSeq X Series se integra con el paquete de herramientas de software bioinformático de Illumina en todo el flujo de trabajo de NGS para aumentar al máximo la simplicidad operativa, la versatilidad y la configurabilidad. Gracias a las opciones locales y basadas en la nube en cada etapa que van desde aplicaciones con solo pulsar un botón simplificadas hasta interfaces de línea de comandos personalizables, los usuarios pueden adaptar los flujos de trabajo de NGS en NovaSeq X Series a sus necesidades y realizar una secuenciación de alta productividad sin crear un cuello de botella bioinformático.

Información adicional

[NovaSeq X Sequencing System y NovaSeq X Plus Sequencing System](#)

[Illumina Connected Software](#)

Bibliografía

1. Mehio R, Ruehle M, Catreux S, et al. DRAGEN Wins at Precision-FDA 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. Fecha de consulta: 12 de enero 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-01587 ESP v1.0