

Ecosistema del NovaSeq™ X Series Software

Informatica semplificata
e completa con analisi
secondaria inclusa
e integrazione con l'Illumina
Connected Software



Introduzione

I NovaSeq X e NovaSeq X Plus Sequencing System sono realizzati con innovazioni tecnologiche all'avanguardia per fornire la produttività e l'accuratezza necessarie per rispondere alle domande più complesse nel campo della biologia. Oltre ai progressi nella chimica e nell'ottica, il sistema NovaSeq X Series è realizzato con l'hardware DRAGEN™ integrato nello strumento per accelerare e semplificare l'analisi secondaria e comprimere i dati dell'80% senza perdite. Il sistema NovaSeq X Series stabilisce inoltre un nuovo standard per la semplicità operativa con un ecosistema software creato appositamente per supportare il flusso di lavoro di sequenziamento di nuova generazione (NGS, Next-Generation Sequencing) di Illumina (Figura 1); Illumina Connected Software include:

- Operazioni di laboratorio: Clarity LIMS™ Software
- Pianificazione e impostazione delle corse: Illumina Run Manager e BaseSpace™ Sequence Hub
- Analisi secondaria: BaseSpace Sequence Hub, DRAGEN™ Secondary Analysis, Illumina Connected Analytics
- Analisi terziaria: Emedgene™ Software, Illumina Connected Insights*


Grazie alle opzioni flessibili locali e basate sul cloud per le operazioni di laboratorio, la pianificazione delle corse e l'analisi dei dati, NovaSeq X Series consente agli utenti di eseguire il sequenziamento ad alta produttività senza creare un blocco per la bioinformatica.

Questa nota tecnica presenta le soluzioni software e le piattaforme che si integrano con il sistema NovaSeq X Series e fornisce una panoramica delle soluzioni in ogni fase del flusso di lavoro NGS.

Connected Software per ogni fase del flusso di lavoro NGS

Gestione delle operazioni di laboratorio

NovaSeq X Series si integra con il Clarity LIMS Software sfruttando i servizi cloud. Il Clarity LIMS Software è un sistema di gestione delle informazioni di laboratorio (LIMS, Laboratory Information Management System) progettato per il monitoraggio efficiente dei campioni e la gestione del flusso di lavoro. Con il Clarity LIMS Software, i laboratori possono semplificare l'adozione di nuovi flussi di lavoro con un menu in espansione di protocolli preconfigurati, personalizzare e automatizzare i flussi di lavoro e monitorare in modo efficace i campioni in tempo reale con audit trail.

 Ulteriori informazioni su [Clarity LIMS Software](#)

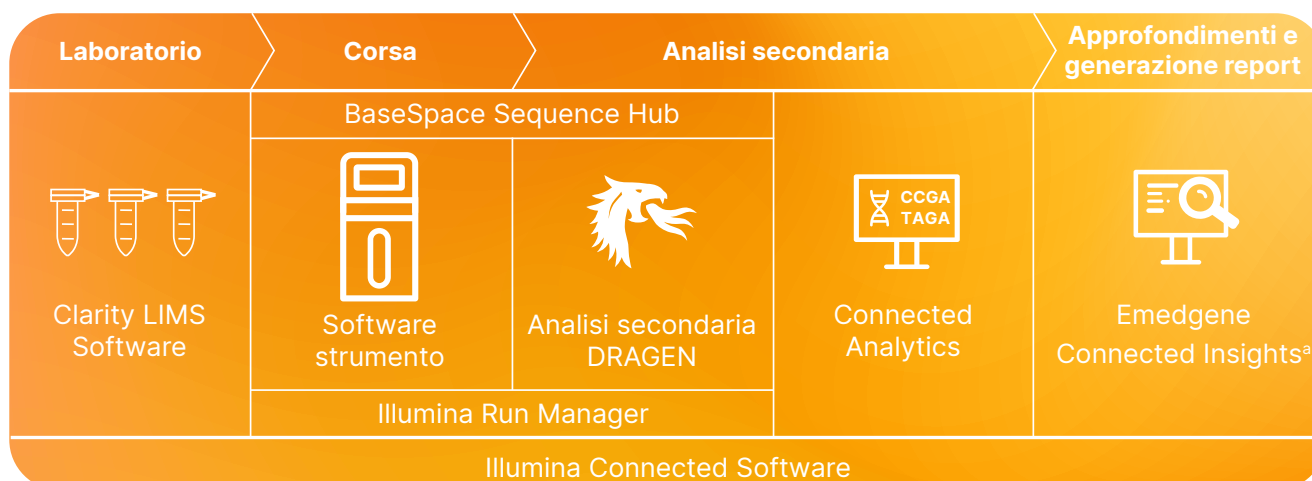


Figura 1: Illumina Connected Software supporta l'intero flusso di lavoro NGS: il sistema NovaSeq X Series si integra completamente con il portafoglio di software e informatica Illumina nell'intero flusso di lavoro NGS per offrire un'esperienza utente flessibile, ottimizzata e personalizzabile.

a. Non disponibile in tutti i Paesi. Illumina Connected Insights supporta l'analisi terziaria definita dall'utente attraverso le identificazioni API a fonti di conoscenza di terze parti.

Impostazione della corsa e dell'analisi secondaria

Illumina offre opzioni di pianificazione flessibile delle corse al fine di soddisfare le diverse esigenze dei diversi laboratori (Tabella 1). La pianificazione della corsa include la configurazione della corsa di sequenziamento e la configurazione dell'analisi secondaria DRAGEN. L'analisi secondaria può essere eseguita sul sistema di sequenziamento o nel cloud. Il vantaggio è un flusso di lavoro ottimizzato, una gestione più semplice dei dati e un numero ridotto di punti di contatto.

Illumina Run Manager

Il sistema NovaSeq X Series include Illumina Run Manager. Accessibile sullo strumento o tramite dispositivi collegati in rete, Illumina Run Manager consente di controllare la gestione dell'utente e dello strumento, la configurazione dell'applicazione, la configurazione della corsa e altro ancora. Grazie a un'interfaccia intuitiva che fornisce suggerimenti guidati per ridurre la possibilità di errori, gli utenti possono pianificare e avviare le corse di sequenziamento, monitorare le librerie con audit trail e monitorare l'avanzamento della corsa (Figura 2).

BaseSpace Sequence Hub

Gli utenti possono pianificare le corse di sequenziamento sul sistema NovaSeq X Series in BaseSpace Sequence Hub, una piattaforma di cloud-computing per la genomica, progettata per fornire una gestione semplificata dei dati e strumenti di sequenziamento analitico in un formato intuitivo. BaseSpace Sequence Hub consente di impostare la corsa da remoto utilizzando un'interfaccia grafica intuitiva e di monitorare la corsa con metriche e cronologia di sequenziamento in tempo reale.



Ulteriori informazioni su [BaseSpace Sequence Hub](#)

Tabella 1: Confronto delle opzioni di pianificazione corsa

| Parametro | Illumina Run Manager | BaseSpace Sequence Hub |
|---|---|------------------------|
| Interfaccia utente | Computer sullo strumento o in laboratorio | Browser web |
| Generazione foglio campioni | v2 | v2 |
| Avvio automatico dell'analisi secondaria DRAGEN | Sì | Sì |

The screenshot shows the Illumina Run Manager interface. At the top, there's a navigation bar with 'NovaSeq X System'. Below it, the 'Runs' section is visible. On the right, storage information is shown: 'CE drive Available: 40.88 TB Used by runs: 15.77 TB' and 'SBC drive Available: 84.2 GB Used by runs: 1.1 GB'. There are buttons for 'Import Sample Sheet', 'Create Run', and 'Refresh'. A search bar is present with the text 'Search run name, application, library tube ID, or ba'. Below this is a table with the following data:


| Status | Run name | Application(s) | Owner | Date modified | Actions |
|---------|------------------------------------|--|-------------------|---------------------|---------|
| Planned | 20230405_WGS_WES_RNA_LocalAnalysis | DRAGEN BCL Convert - 1.0.13 (DRAGEN 4.1) | Rosalind Franklin | 2023-05-12 15:08:40 | [Icon] |

At the bottom right, there's a pagination control showing '1-1 of 1 Show 10'.

Figura 2: Interfaccia Illumina Run Manager: Illumina Run Manager dispone di un'interfaccia utente intuitiva che consente di gestire lo strumento, configurare l'applicazione, impostare la corsa e altro ancora.


Sequenziamento

I NovaSeq X e NovaSeq X Plus System incorporano un design ergonomico ponderato e innovazioni di usabilità per semplificare le operazioni e ottimizzare l'esperienza dell'utente con un touch screen extra-large con risoluzione 4K e un display intuitivo e informativo. Gli utenti possono monitorare l'avanzamento della corsa sullo strumento o nel BaseSpace Sequence Hub per tenere traccia delle metriche di controllo qualità della corsa come Q30 e resa (Figura 3).

 Ulteriori informazioni su [NovaSeq X Series](#)

Analisi secondaria

Le pipeline di analisi secondaria DRAGEN più comuni sono già incluse nel sistema NovaSeq X Series. Ulteriori pipeline sono disponibili tramite server in laboratorio e piattaforme basate sul cloud. Con trasferimenti di dati più rapidi, una gestione dei dati più semplice e una compressione senza perdite che riduce i costi di archiviazione fino all'80%, il DRAGEN Software fornisce un'efficiente analisi secondaria dei dati NGS. Le innovazioni tecniche, tra cui DRAGEN Multigenome (grafico) e Machine Learning, offrono un'accuratezza senza precedenti e pluripremiata.¹

 Ulteriori informazioni sull'[analisi secondaria DRAGEN](#)

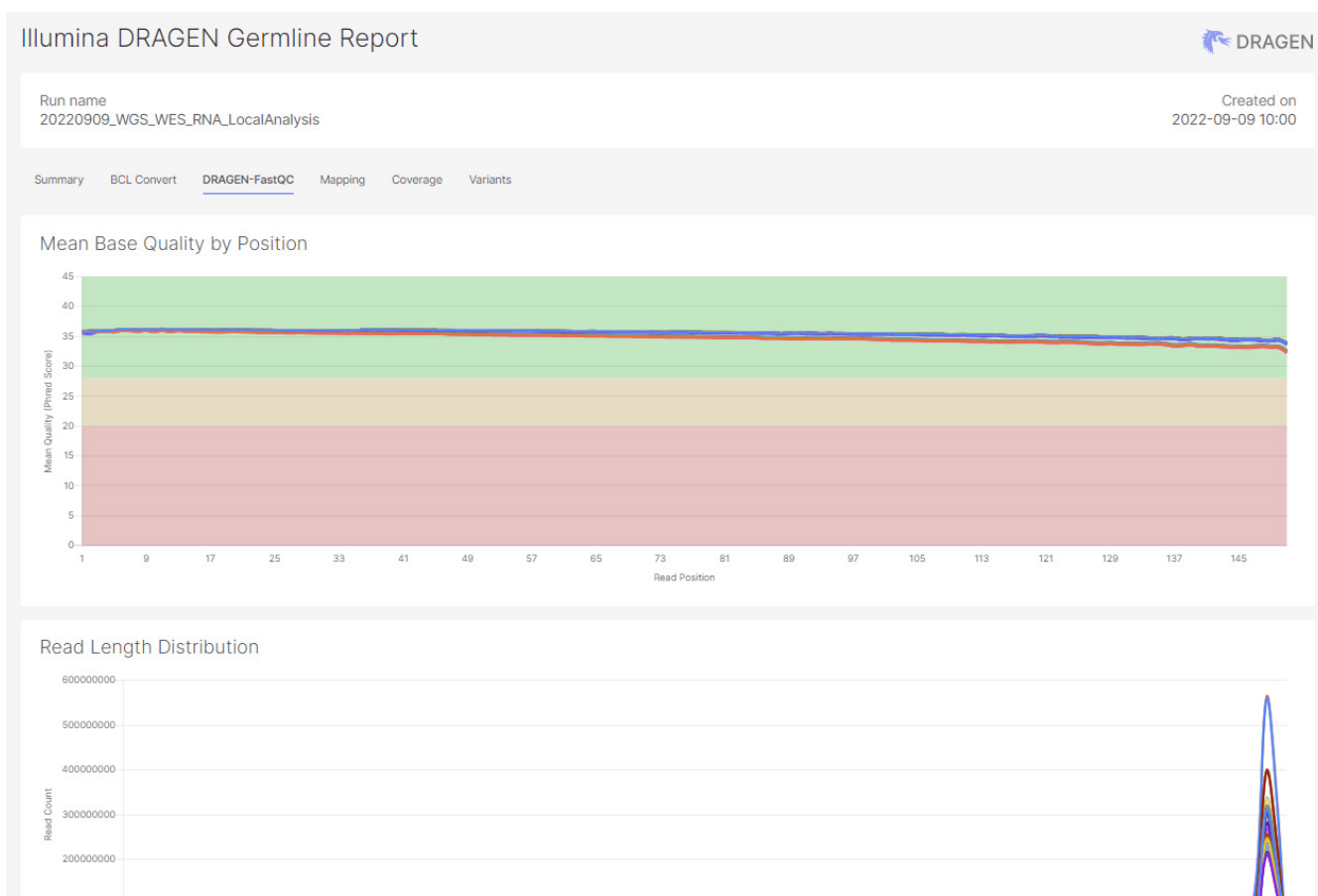


Figura 3: Report della corsa di sequenziamento: il sistema NovaSeq X Series consente agli utenti di visualizzare le metriche di controllo qualità della corsa e i report FASTQ.

Selezione di un flusso di lavoro di analisi dei dati

Modalità di corsa flessibili

Quando si imposta una corsa di sequenziamento sul sistema NovaSeq X Series, gli utenti hanno a disposizione diverse opzioni per avviare automaticamente l'analisi dei dati, tra cui generazione di file FASTQ, allineamento e identificazione delle varianti (Figura 4):

- **Manuale:** l'utente imposta manualmente una corsa di sequenziamento, con la possibilità di allegare un foglio campioni v2 da utilizzare nell'analisi a valle
- **Locale:** l'utente imposta la corsa di sequenziamento localmente in Illumina Run Manager e l'analisi dei dati procede automaticamente sullo strumento utilizzando l'opzione DRAGEN integrata o su un computer in laboratorio collegato sulla stessa rete
- **Cloud:** l'utente imposta la corsa di sequenziamento in BaseSpace Sequence Hub, l'analisi dei dati procede automaticamente nel cloud in BaseSpace Sequence Hub o Connected Analytics
- **Ibrido:** l'utente imposta la corsa di sequenziamento in BaseSpace Sequence Hub, l'analisi dei dati procede automaticamente sullo strumento utilizzando l'opzione DRAGEN integrata†

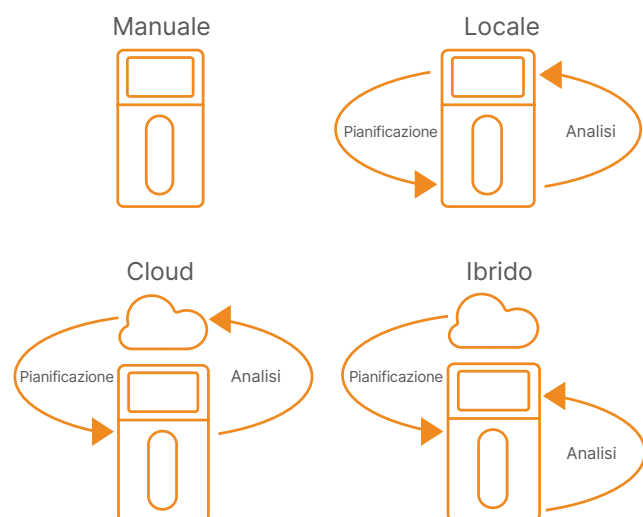


Figura 4: Opzioni della modalità di corsa: gli utenti possono scegliere tra diverse opzioni quando impostano una corsa sul sistema NovaSeq X Series.

† La modalità ibrida sarà disponibile in un futuro aggiornamento del software.

DRAGEN onboard NovaSeq X Series

DRAGEN onboard NovaSeq X Series fornisce analisi secondarie automatizzate e accurate, accelera il calcolo e consente di comprimere i dati senza perdite per trasferimenti più rapidi e una gestione più semplice. Il DRAGEN Software è in grado di eseguire più pipeline di analisi secondarie in parallelo, sia integrate che nel cloud.

Le pipeline di analisi automatizzate DRAGEN disponibili sullo strumento includono:

- DRAGEN BCL Convert
- DRAGEN Germline per il sequenziamento dell'intero genoma (WGS, whole-genome sequencing)
- DRAGEN Enrichment per il sequenziamento dell'intero esoma (WES, whole-exome sequencing)
- DRAGEN RNA per il sequenziamento dell'intero trascrittoma

I tempi di esecuzione dell'analisi di DRAGEN onboard NovaSeq X possono variare in base ai flussi di lavoro selezionati, alle funzioni abilitate, al numero di campioni, alla qualità dei campioni e alla resa (Tabella 2).

Quando si prendono in considerazione le corse di sequenziamento back-to-back, esiste una "finestra di latenza" di 6,5-7 ore tra una corsa e l'altra che include una fase di lavaggio, la configurazione della corsa effettiva e la generazione di cluster per la corsa successiva. Se l'analisi DRAGEN viene completata entro la finestra di latenza, la seconda corsa può essere avviata subito dopo la fase di lavaggio senza alcun impatto sull'analisi della prima corsa di sequenziamento. Se l'analisi DRAGEN per la prima corsa di sequenziamento richiede più di 6,5 ore, gli utenti devono attendere prima di avviare la seconda corsa per assicurarsi che l'analisi sia completa (Figura 5).

Ulteriori opzioni di accesso per l'analisi secondaria dei dati DRAGEN

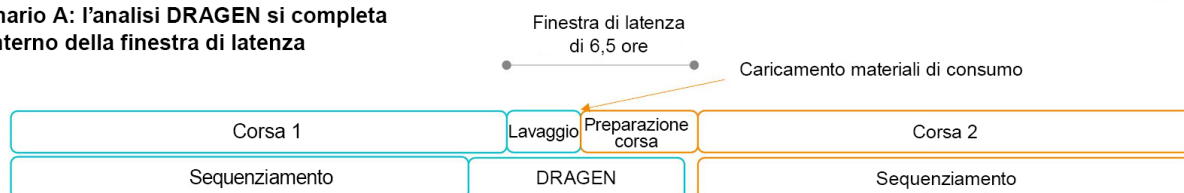
Quando si valutano le opzioni di analisi secondaria DRAGEN, è importante considerare le esigenze di un laboratorio e dei suoi utenti. I laboratori che danno la priorità alla facilità d'uso e ai punti di contatto minimi possono scegliere DRAGEN onboard NovaSeq X Series, mentre i laboratori interessati alla scalabilità e alla flessibilità possono personalizzare il DRAGEN Software all'interno di Connected Analytics o tramite un server DRAGEN. Con il sistema NovaSeq X Series, è possibile accedere a un menu esteso di pipeline DRAGEN attraverso le soluzioni disponibili basate sul cloud o in laboratorio, consentendo ai laboratori di scegliere l'opzione che meglio si adatta alle loro esigenze (Tabella 3).

Tabella 2: Tempi di esecuzione DRAGEN^a

| Configurazione DRAGEN | N. di campioni ^b | Durata della corsa ^c |
|---|-----------------------------|--|
| BCL Convert (con compressione ORA) | 24.576 | circa 1 ora 30 min |
| RNA (con espressione differenziale) | 1.536 trascrittomi (mRNA) | circa 4 ore 30 min |
| Enrichment (Germline) | 512 esomi | da circa 4 ore 30 min a 5 ore e 30 min |
| Germline (allineamento mappa, senza identificazione varianti) | 48 genomi interi (30x) | circa 3 ore 30 min |
| Germline (identificazione di varianti piccole) | 48 genomi interi (30x) | da circa 5 ore 30 min a 7 ore ^d |
| Germline (identificatori di tutte le varianti) | 48 genomi interi (30x) | circa 7 ore 30 min ^d |

- a. I tempi di esecuzione possono variare in base alla qualità del campione, alle impostazioni di analisi e alla configurazione del campione. I dati di cui sopra indicano tempi di esecuzione rappresentativi per i dati generati da Illumina. I tempi di esecuzione del cliente possono variare.
- b. Il numero di campioni per le celle a flusso 10B doppie si basa sui dati interni di Illumina.
- c. Le celle a flusso 10B doppie della stessa configurazione sono state avviate simultaneamente o una cella a flusso 10B singola.
- d. Il tempo di analisi integrata preclude l'avvio immediato della corsa di sequenziamento successiva. Presuppone una finestra di latenza di 6,5 ore durante la quale l'analisi DRAGEN deve essere completata per consentire il sequenziamento back-to-back.

Scenario A: l'analisi DRAGEN si completa all'interno della finestra di latenza



Scenario B: l'analisi DRAGEN non si completa all'interno della finestra di latenza

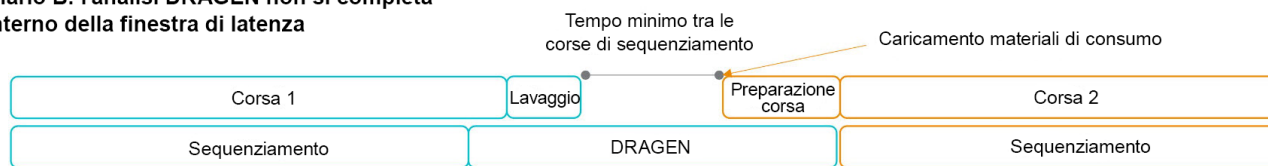


Figura 5: Pianificazione di corse di sequenziamento back-to-back: quando si considerano corse di sequenziamento back-to-back sullo stesso lato di un sistema NovaSeq X Series, gli utenti devono considerare se l'analisi DRAGEN sarà completata entro la finestra di latenza richiesta tra una corsa e l'altra. Se sì, come nello scenario A, la seconda corsa può essere avviata immediatamente. Se no, come nello scenario B, gli utenti devono attendere il completamento dell'analisi prima di avviare la seconda corsa.

Tabella 3: Opzioni di implementazione DRAGEN

| Opzione di implementazione | DRAGEN integrato con NovaSeq X Series | DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub | DRAGEN su Connected Analytics | DRAGEN Server |
|---|---|---|--|---|
| Descrizione | Flusso di lavoro integrato automatizzato efficiente | Analisi con pulsante e interfaccia grafica intuitiva | Pipeline personalizzabili in un cloud sicuro e conforme | Server locale personalizzabile con le ultime pipeline |
| N. di punti di contatto ^a | 1 (impostazione del sequenziamento) | 2 (impostazione del sequenziamento, analisi secondaria) | 1 (impostazione del sequenziamento) | 3 (impostazione del sequenziamento, trasferimento manuale dei file, analisi secondaria) |
| Trasferimenti di file richiesti per l'analisi | 0 (file VCF generati nello strumento) | 1 (file BCL trasmessi in streaming a BaseSpace Sequence Hub) | 1 (file BCL trasmessi in streaming a Connected Analytics—cloud bucket accessibile) | 2 (file BCL, FASTQ o BAM trasferiti nella memoria di rete, quindi sul server DRAGEN) |
| Applicazioni supportate | BCL Convert, WGS (Germline), Enrichment (Germline + Somatic), RNA | Suite completa di pipeline DRAGEN: RNA, amplicone di DNA, RNA a singola cellula, espressione differenziale, amplicone di RNA, metilazione, metagenomica, rilevamento di RNA patogeno, COVID lineage, scATAC-Seq e imputazione | | |

a. Dalla configurazione del sequenziamento alla generazione di VCF.

DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub

La suite DRAGEN basata sul cloud è disponibile su BaseSpace Sequence Hub e unisce analisi accurata ed efficace con un ecosistema sicuro e scalabilità versatile. Dopo il trasferimento dei dati crittografati dallo strumento a BaseSpace Sequence Hub, il DRAGEN Software consente l'analisi secondaria con pulsante con un set di applicazioni selezionato.

DRAGEN su Connected Analytics

Connected Analytics è una piattaforma bioinformatica sicura e flessibile che si integra con i sistemi di sequenziamento per il trasferimento dei dati in tempo reale. Connected Analytics supporta flussi di lavoro altamente automatizzati e soluzioni personalizzate per studi ottimizzati a elevata processività. Offre un ambiente altamente sicuro con residenza dei dati garantita, accesso single sign-on, registro di audit e controllo degli accessi che supportano gli standard internazionali. Il modulo Connected Analytics Cohorts consente una migliore progettazione dello studio consentendo agli utenti di creare e ottimizzare gli studi con grandi coorti di campioni.

DRAGEN Server in laboratorio

Un DRAGEN Server si affida a un archivio locale per raccogliere e archiviare i dati NGS. Dopo il trasferimento dei dati dallo strumento alla soluzione di archiviazione tramite una connessione di rete locale, i dati vengono quindi spostati sul DRAGEN Server per eseguire una pipeline di analisi selezionata.

Analisi terziaria e interpretazione

Dotata dell'interpretazione di varianti automatizzata e basata sull'explainable-AI (XAI), Emedgene è una piattaforma software completa, progettata per semplificare i flussi di lavoro dell'analisi terziaria per l'uso nella ricerca. Emedgene offre opzioni modulari per una soluzione mono-fornitore per applicazioni di ricerca sulle malattie genetiche ed ereditarie rare.



Ulteriori informazioni su [Emedgene](#)

Illumina Connected Insights sfrutta ampie fonti di conoscenza tramite potenti integrazioni API per supportare l'interpretazione semplificata delle varianti attraverso la generazione di report, e comprende la prioritizzazione delle sperimentazioni cliniche pertinenti, le etichette dei farmaci e le linee guida per le applicazioni oncologiche somatiche, le malattie presto rare e altro ancora.



Ulteriori informazioni su [Connected Insights](#)

Correlation Engine è una knowledge base interattiva per l'omica che mette i dati omici privati in un contesto biologico con dati pubblici altamente curati. Questo software accelera i tempi di scoperta per i ricercatori.



Ulteriori informazioni su [Correlation Engine](#)

Riepilogo

I NovaSeq X e NovaSeq X Plus Sequencing System forniscono una straordinaria potenza di sequenziamento per alimentare applicazioni ad alta intensità di dati e la genomica su larga scala con un'accuratezza eccezionale. Oltre a numerose innovazioni tecniche e avanzamenti, il sistema NovaSeq X Series si integra con la suite di strumenti software di bioinformatica Illumina in tutto il flusso di lavoro NGS con lo scopo di massimizzare la semplicità operativa, la flessibilità e la configurabilità. Con opzioni locali e basate sul cloud in ogni fase che vanno dalle applicazioni semplificate con pulsanti alle interfacce personalizzabili con riga di comando, gli utenti possono personalizzare i flussi di lavoro NGS sul sistema NovaSeq X Series in base alle loro esigenze ed eseguire il sequenziamento ad alta produttività senza creare un blocco per la bioinformatica.

Maggiori informazioni

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

[Illumina Connected Software](#)

Bibliografia

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. Consultato il 12 gennaio 2023.



Numero verde 1.800.809.4566 (U.S.A.) | Tel. +1.858.202.4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati. Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, visitare la pagina web www.illumina.com/company/legal.html.

M-GL-01587 ITA v1.0