

Das Software- ökosystem der NovaSeq™ X Series

Optimierte und umfassende
Informatiklösungen mit
Sekundäranalyse auf dem
Gerät und Illumina Connected
Software-Integration



Einleitung

Das NovaSeq X Sequencing System und das NovaSeq X Plus Sequencing System zeichnen sich durch bahnbrechende technologische Innovationen aus, die den Durchsatz und die Genauigkeit ermöglichen, die für die Beantwortung der komplexesten Fragen in der Biologie erforderlich sind. Neben den Fortschritten bei Chemie und Optik profitiert die NovaSeq X Series von geräteinterner DRAGEN™-Hardware. Diese beschleunigt und optimiert zum einen die Sekundäranalyse und komprimiert zum anderen Daten verlustfrei um 80 %. Außerdem setzt die NovaSeq X Series neue Maßstäbe in Sachen Anwenderfreundlichkeit – mit einem Softwareökosystem, das speziell für den NGS-Workflow (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) von Illumina entwickelt wurde (Abbildung 1). Illumina Connected Software umfasst:

- Laborbetrieb: Clarity LIMS™-Software
- Laufplanung und -konfiguration: Illumina Run Manager und BaseSpace™ Sequence Hub
- Sekundäranalyse: BaseSpace Sequence Hub, DRAGEN™-Sekundäranalyse, Illumina Connected Analytics
- Tertiäranalyse: Emedgene™-Software, Illumina Connected Insights*


Mit flexiblen lokalen und cloudbasierten Optionen für den Laborbetrieb, die Laufplanung und die Datenanalyse können Anwender mit der NovaSeq X Series Hochdurchsatzsequenzierungen durchführen, ohne Engpässe im Bereich der Bioinformatik befürchten zu müssen.

In diesem technischen Hinweis werden die Softwarelösungen und -plattformen vorgestellt, die die Möglichkeit zur Integration der NovaSeq X Series bieten. Außerdem erhalten Sie einen Überblick über die Lösungen für die einzelnen Phasen des NGS-Workflows.

Connected Software für jede Phase des NGS-Workflows

Management des Laborbetriebs

Die NovaSeq X Series lässt sich mithilfe von Cloudservices in die Software Clarity LIMS integrieren. Bei Clarity LIMS handelt es sich um ein Laborinformationsmanagementsystem (LIMS), das für eine effiziente Probenverfolgung sowie ein entsprechendes Workflow-Management sorgt. Mithilfe der Software Clarity LIMS können Labore dank eines stetig wachsenden Angebots an vorkonfigurierten Protokollen die Einführung neuer Workflows optimieren, Workflows anpassen und automatisieren sowie Proben anhand von Audit-Trails effizient in Echtzeit verfolgen.

 Weitere Informationen zur [Clarity LIMS-Software](#)

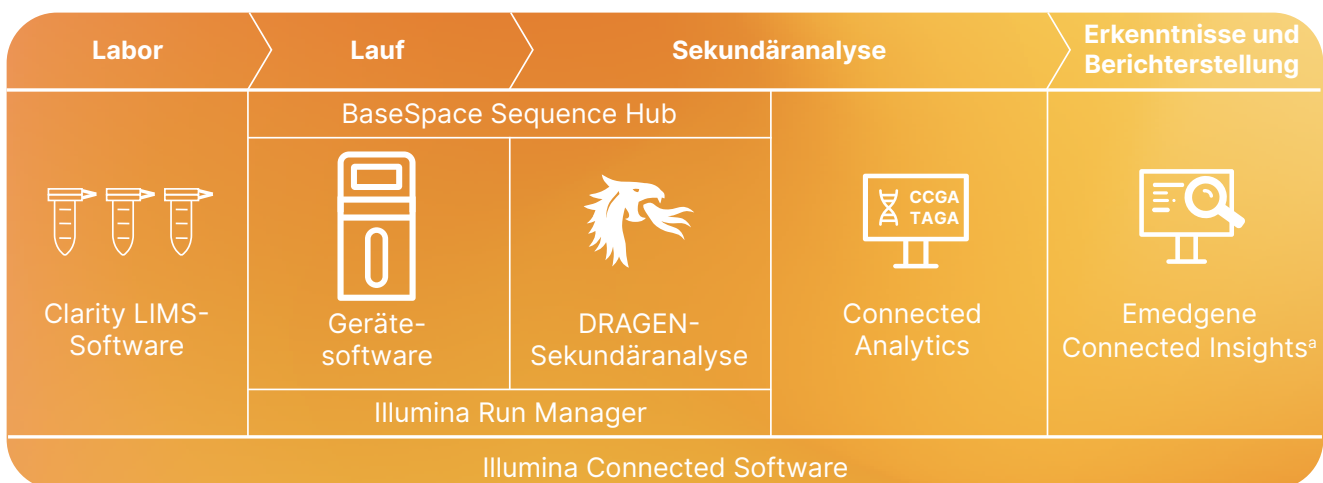


Abbildung 1: Illumina Connected Software eignet sich für den gesamten NGS-Workflow: Die NovaSeq X Series lässt sich im gesamten NGS-Workflow vollständig in das Software- und Informatikportfolio von Illumina integrieren und sorgt damit für eine flexible, optimierte und anpassbare Anwendererfahrung.

a. Nicht in allen Ländern verfügbar. Illumina Connected Insights ermöglicht benutzerdefinierte Tertiäranalysen anhand von API-Abfragen an Datenquellen von Drittanbietern.

Konfigurieren von Lauf und Sekundäranalyse

Illumina bietet flexible Laufplanungsoptionen und erfüllt damit die unterschiedlichen Anforderungen verschiedener Labore (Tabelle 1). Die Laufplanung umfasst die Konfiguration des Sequenzierungslaufs sowie die Konfiguration der DRAGEN-Sekundäranalyse. Die Sekundäranalyse kann auf dem Sequenziersystem oder in der Cloud erfolgen. Die Vorteile hierbei sind ein optimierter Workflow, vereinfachtes Datenmanagement und eine geringere Anzahl von Anwendereingriffen.

Illumina Run Manager

Die NovaSeq X Series enthält Illumina Run Manager. Illumina Run Manager steht im Gerät oder über Geräte mit Netzwerkanbindung zur Verfügung und ermöglicht die Benutzer- und Geräteverwaltung, die Anwendungs- und Laufkonfiguration sowie vieles mehr. Über die innovative Oberfläche mit Benutzerführung zur Fehlervermeidung können Anwender Sequenzierungsläufe planen und starten, Bibliotheken mit Audit-Trails nachverfolgen und den Lauffortschritt im Blick behalten (Abbildung 2).

BaseSpace Sequence Hub

Anwender können Sequenzierungsläufe auf der NovaSeq X Series in BaseSpace Sequence Hub planen. Hierbei handelt es sich um eine Genomik-Plattform auf Basis von Cloud-Computing, die unkomplizierte Tools für Datenmanagement und Analysesequenzierung in einem anwenderfreundlichen Format bietet. BaseSpace Sequence Hub ermöglicht die Laufkonfiguration per Fernzugriff über eine intuitive, grafische Oberfläche sowie die Laufüberwachung mit Echtzeitmetriken und entsprechenden Verlaufsdaten zur Sequenzierung.



Weitere Informationen zu [BaseSpace Sequence Hub](#)

Tabelle 1: Vergleich der Optionen für die Laufplanung

Parameter	Illumina Run Manager	BaseSpace Sequence Hub
Benutzeroberfläche	Im Gerät oder auf einem Computer vor Ort	Webbrowser
Generierung von Probenblättern	v2	v2
Automatischer Start der DRAGEN-Sekundäranalyse	Ja	Ja

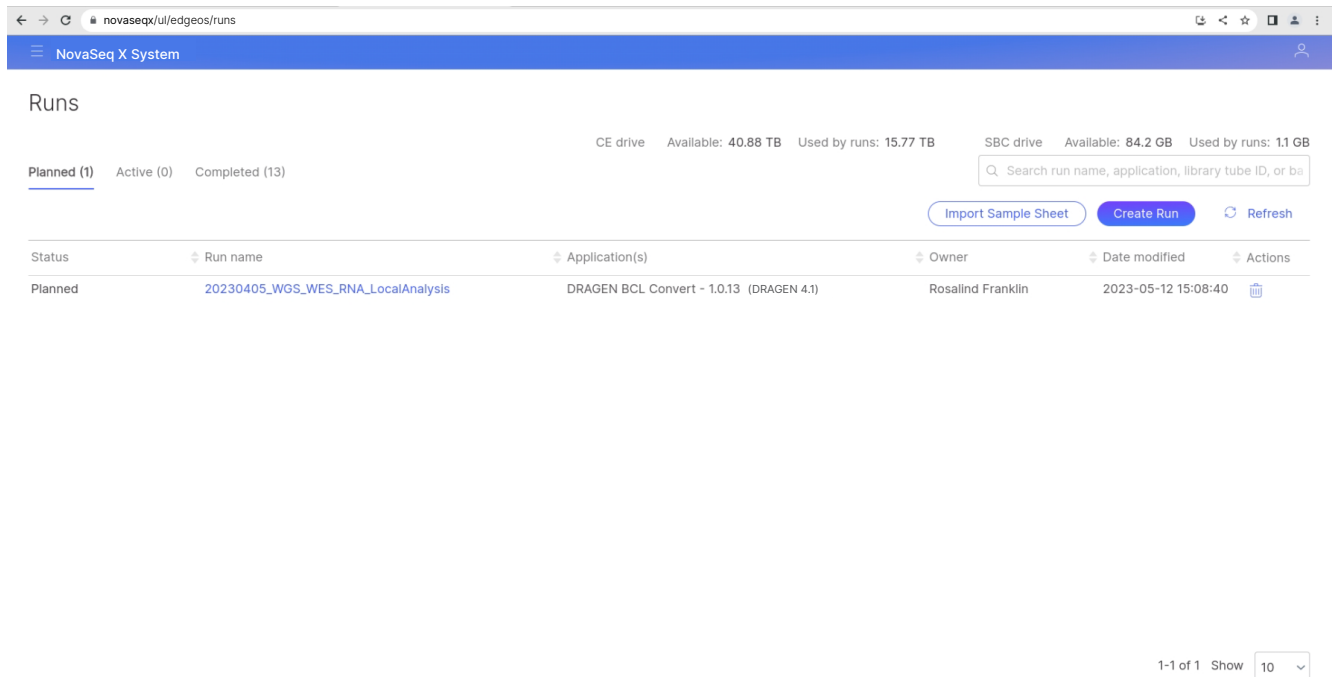


Abbildung 2: Illumina Run Manager-Benutzeroberfläche: Illumina Run Manager zeichnet sich durch eine intuitive Benutzeroberfläche aus, die Geräteverwaltung, Anwendungskonfiguration, Laufkonfiguration und vieles mehr ermöglicht.

Sequenzierung

Das NovaSeq X System und das NovaSeq X Plus System vereinfachen dank ihrem durchdachten ergonomischen Design sowie Innovationen in Sachen Anwenderfreundlichkeit Abläufe und bieten mit ihrer intuitiven, informativen Oberfläche auf einem extragroßen 4K-Touchscreen eine optimale Benutzererfahrung. Anwender können den Lauffortschritt auf dem Gerät oder in BaseSpace Sequence Hub im Blick behalten und dabei Qualitätssicherungsmetriken für den Lauf wie Q30 und Ergebnis verfolgen (Abbildung 3).

 Weitere Informationen zur [NovaSeq X Series](#)

Sekundäranalyse

Auf den Geräten der NovaSeq X Series stehen die häufigsten DRAGEN-Sekundäranalysepipelines zur Verfügung. Zusätzliche Pipelines sind über lokale Server und Cloudplattformen verfügbar. Mit schnellerer Datenübertragung, vereinfachtem Datenmanagement und verlustfreier Komprimierung, die die Speicherkosten um bis zu 80 % senkt, sorgt die DRAGEN-Software für die effiziente Sekundäranalyse von NGS-Daten. Technische Innovationen wie DRAGEN Multigenome (graph) und maschinelles Lernen gewährleisten beispiellose, preisgekrönte Genauigkeit.¹

 Weitere Informationen zur [Sekundäranalyse mit DRAGEN](#)

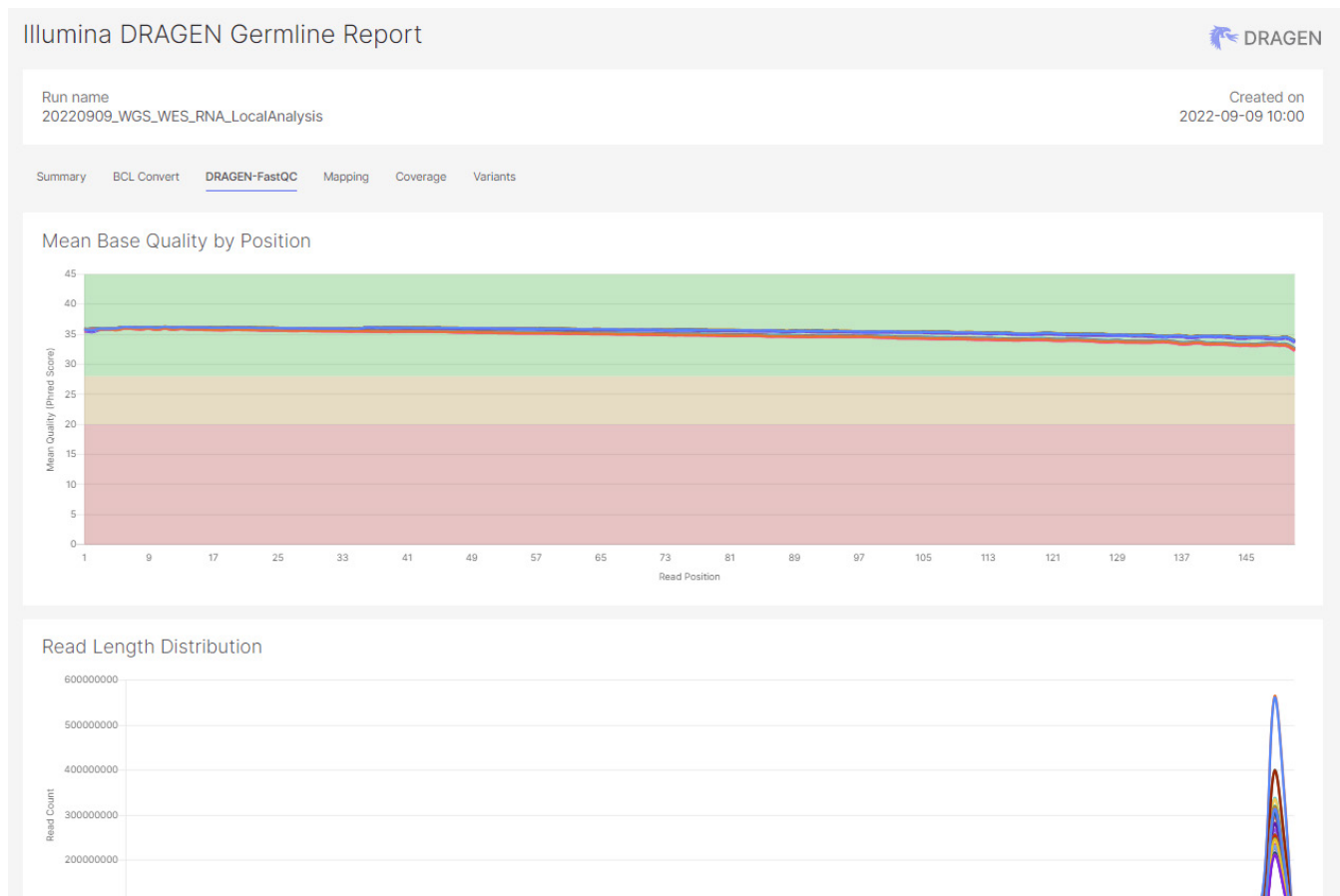


Abbildung 3: Bericht zum Sequenzierungslauf: Mit der NovaSeq X Series können Anwender Qualitätssicherungsmetriken zum Lauf und FASTQ-Berichte anzeigen.

Auswählen eines Datenanalyseworkflows

Flexible Laufmodi

Anwendern stehen bei der Konfiguration eines Sequenzierungslaufs auf der NovaSeq X Series mehrere Optionen zur Verfügung, mit denen sich die Datenanalyse automatisch starten lässt. Dazu gehören die Generierung von FASTQ-Dateien, das Alignment und das Varianten-Calling ([Abbildung 4](#)):

- **Manuell:** Der Anwender konfiguriert den Sequenzierungslauf manuell und hat dabei die Möglichkeit, ein v2-Probenblatt für die nachgeschaltete Analyse anzufügen.
- **Lokal:** Der Anwender konfiguriert den Sequenzierungslauf lokal in Illumina Run Manager. Die Datenanalyse wird automatisch mit DRAGEN auf dem Gerät oder auf einem Computer vor Ort im selben Netzwerk durchgeführt.
- **Cloud:** Der Anwender konfiguriert den Sequenzierungslauf in BaseSpace Sequence Hub. Die Datenanalyse wird automatisch in BaseSpace Sequence Hub oder Connected Analytics in der Cloud durchgeführt.
- **Hybrid:** Der Anwender konfiguriert den Sequenzierungslauf in BaseSpace Sequence Hub. Die Datenanalyse wird automatisch mit DRAGEN auf dem Gerät durchgeführt.[†]

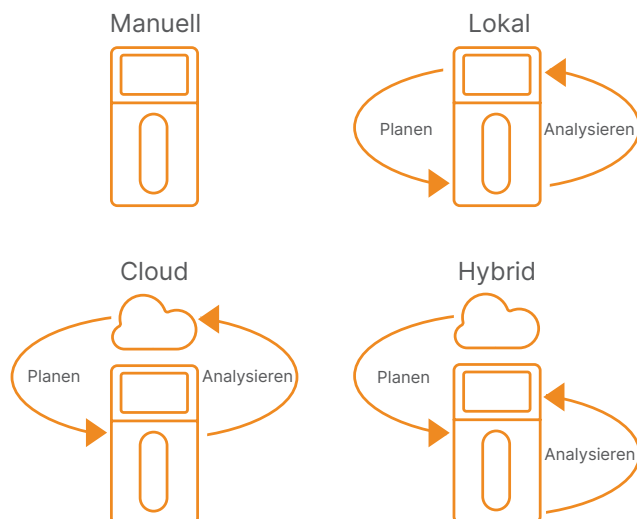


Abbildung 4: Optionen für den Laufmodus: Anwender können bei der Laufkonfiguration auf der NovaSeq X Series verschiedene Optionen wählen.

[†] Der Hybrid-Modus wird im Rahmen eines zukünftigen Software-Updates bereitgestellt.

DRAGEN auf der NovaSeq X Series

DRAGEN auf der NovaSeq X Series bietet eine automatisierte, genaue Sekundäranalyse, verringert die Rechendauer und ermöglicht eine verlustfreie Datenkomprimierung. Letzteres beschleunigt die Datenübertragungen und vereinfacht das Datenmanagement. Die DRAGEN-Software kann mehrere Sekundäranalysepipelines parallel ausführen, entweder auf dem Gerät oder in der Cloud.

Auf dem Gerät sind folgende automatisierte DRAGEN-Analysepipelines verfügbar:

- DRAGEN BCL Convert
- DRAGEN Germline für die Genomsequenzierung (WGS, Whole-Genome Sequencing)
- DRAGEN Enrichment für die Exomsequenzierung (WES, Whole-Exome Sequencing)
- DRAGEN RNA für die Transkriptom-Sequenzierung

Die Laufzeit der DRAGEN-Analyse auf NovaSeq X-Geräten ist abhängig von den ausgewählten Workflows, den aktivierten Funktionen, der Anzahl der Proben, der Probenqualität und dem Ergebnis ([Tabelle 2](#)).

Bei unmittelbar aufeinanderfolgenden Sequenzierungsläufen besteht zwischen den Läufen ein Latenzzeitraum von 6,5–7 Stunden, der einen Waschschrift, die manuelle Laufkonfiguration und die Clusterbildung für den nachfolgenden Lauf umfasst. Wenn die DRAGEN-Analyse innerhalb des Latenzzeitraums abgeschlossen wird, kann der zweite Lauf unmittelbar im Anschluss an den Waschschrift gestartet werden, ohne dass dies die Analyse des ersten Sequenzierungslaufs beeinträchtigt. Wenn die DRAGEN-Analyse für den ersten Sequenzierungslauf länger als 6,5 Stunden dauert, sollten Anwender vor dem Start des zweiten Laufs warten, bis die Analyse abgeschlossen ist ([Abbildung 5](#)).

Zusätzliche Zugriffsoptionen für die Sekundäranalyse der Daten mit DRAGEN

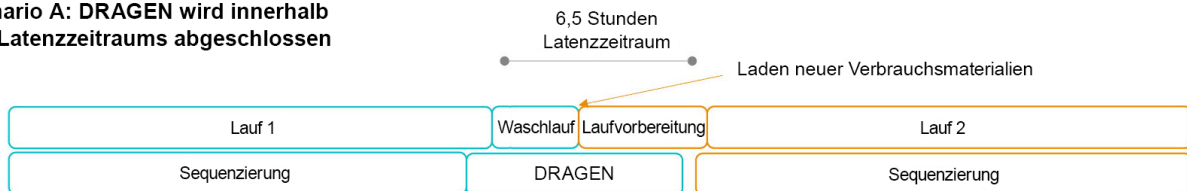
Bei der Entscheidung über Optionen für die Sekundäranalyse mit DRAGEN müssen die Anforderungen des Labors und seiner Anwender berücksichtigt werden. Labore, für die Anwenderfreundlichkeit und minimaler manueller Aufwand im Mittelpunkt stehen, sollten sich für DRAGEN auf den Geräten der NovaSeq X Series entscheiden. Labore, die Skalierbarkeit und Flexibilität wünschen, sollten dagegen die Möglichkeit nutzen, die DRAGEN-Software innerhalb von Connected Analytics oder über einen DRAGEN-Server anzupassen. Bei der NovaSeq X Series besteht über cloudbasierte und lokale Lösungen Zugriff auf ein weitreichendes Angebot an DRAGEN-Pipelines, sodass Labore die zu den jeweiligen Anforderungen passende Option auswählen können ([Tabelle 3](#)).

Tabelle 2: DRAGEN-Laufzeiten^a

DRAGEN-Konfiguration	Anzahl der Proben ^b	Laufzeit ^c
BCL-Konvertierung (mit ORA-Komprimierung)	24.576	ca. 1 h 30 min
RNA (mit Differenzialexpression)	1.536 Transkriptome (mRNA)	ca. 4 h 30 min
Anreicherung (Keimbahn)	512 Exome	ca. 4 h 30 min bis 5 h 30 min
Keimbahn (Map-Alignment ohne Varianten-Calling)	48 ganze Genome (30×)	ca. 3 h 30 min
Keimbahn (Calling kleiner Varianten)	48 ganze Genome (30×)	ca. 5 h 30 min bis 7 h ^d
Keimbahn (alle Varianten-Caller)	48 ganze Genome (30×)	ca. 7 h 30 min ^d

- a. Die Laufzeiten sind abhängig von der Probenqualität, den Analyseeinstellungen und der Probenkonfiguration. Bei den oben genannten Daten handelt es sich um Referenzlaufzeiten für von Illumina generierte Daten. Laufzeiten bei Kunden können abweichen.
- b. Die Anzahl der Proben für zwei 10B-Fließzellen basiert auf internen Daten von Illumina.
- c. Zwei gleichzeitig gestartete 10B-Fließzellen derselben Konfiguration oder eine einzelne 10B-Fließzelle.
- d. Die Dauer der Analyse auf dem Gerät wurde ohne unmittelbaren Beginn des nächsten Sequenzierungslaufs ermittelt. Vorausgesetzt wird ein Latenzzeitraum von 6,5 Stunden, in dem die DRAGEN-Analyse abgeschlossen werden muss, bevor der nachfolgende Lauf gestartet werden kann.

Szenario A: DRAGEN wird innerhalb des Latenzzeitraums abgeschlossen



Szenario B: DRAGEN wird nicht innerhalb des Latenzzeitraums abgeschlossen

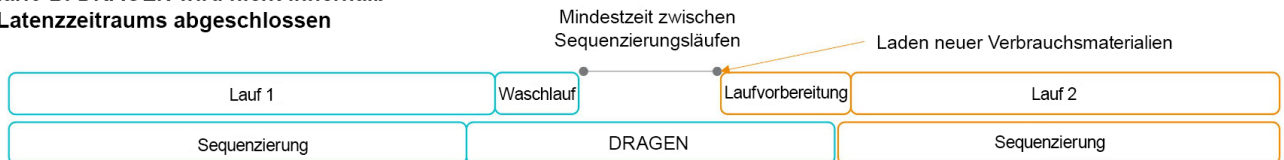


Abbildung 5: Planung von unmittelbar aufeinanderfolgenden Sequenzierungsläufen: Sollen Sequenzierungsläufe auf derselben Seite eines Geräts der NovaSeq X Series erfolgen, müssen Anwender berücksichtigen, ob die DRAGEN-Analyse zwischen den Läufen innerhalb des erforderlichen Latenzzeitraums abgeschlossen wird. Wenn dies wie in Szenario A der Fall ist, kann der zweite Lauf unmittelbar gestartet werden. Wenn dies nicht der Fall ist, sollten Anwender wie in Szenario B warten, bis die Analyse abgeschlossen ist, bevor der zweite Lauf gestartet wird.

Tabelle 3: DRAGEN-Bereitstellungsoptionen

Bereitstellungsoption	DRAGEN-Integration auf Geräten der NovaSeq X Series	DRAGEN in BaseSpace Sequence Hub	DRAGEN in Connected Analytics	DRAGEN-Server
Beschreibung	Effizienter automatisierter Workflow auf dem Gerät	Analyse per Schaltflächen auf einer intuitiven grafischen Oberfläche	Anpassbare Pipelines in einer sicheren, vorgabekonformen Cloud	Lokaler, anpassbarer Server mit den neuesten Pipelines
Anzahl der Benutzereingriffe ^a	1 (Sequenzierungs-konfiguration.)	2 (Sequenzierungs-konfiguration, Sekundäranalyse)	1 (Sequenzierungs-konfiguration)	3 (Sequenzierungs-konfiguration, manuelle Dateiübertragung, Sekundäranalyse)
Für die Analyse erforderliche Dateiübertragungen	0 (auf dem Gerät generierte VCF-Dateien)	1 (an BaseSpace Sequence Hub gestreamte BCL-Dateien)	1 (an Connected Analytics gestreamte BCL-Dateien – Cloud-Bucket mit Zugriffsmöglichkeit)	2 (an den Netzwerkspeicher und anschließend an den DRAGEN-Server übertragene BCL-, FASTQ- oder BAM-Dateien)
Unterstützte Anwendungen	BCL-Konvertierung, WGS (Keimbahn), Anreicherung (Keimbahn + somatisch), RNA	Komplette Suite mit DRAGEN-Pipelines: RNA, DNA-Amplikon, Einzelzell-RNA, Differenzialexpression, RNA-Amplikon, Methylierung, Metagenomik, RNA-Pathogenerkennung, COVID-Linie, scATAC-Seq und Imputation		

a. Von der Sequenzierungskonfiguration bis zur VCF-Generierung.

DRAGEN in BaseSpace Sequence Hub

Die cloudbasierte DRAGEN-Suite in BaseSpace Sequence Hub vereint präzise, effiziente Analysen mit einem sicheren Ökosystem und flexibler Skalierbarkeit. Im Anschluss an die verschlüsselte Übertragung der Daten vom Gerät in BaseSpace Sequence Hub bietet die DRAGEN-Software kuratierte Anwendungen für die Sekundäranalyse per Schaltfläche.

DRAGEN in Connected Analytics

Bei Connected Analytics handelt es sich um eine sichere und flexible Bioinformatikplattform, die die Möglichkeit zur Integration von Sequenziersystemen für die Datenübertragung in Echtzeit bietet. Connected Analytics ermöglicht hochgradig automatisierte Workflows und anwendungsspezifische Lösungen für optimierte Studien mit hohem Durchsatz. Die Lösung bietet eine Hochsicherheitsumgebung mit garantierter Datenresidenz, Zugriff per Single-Sign-On, Audit-Protokollen und Zugriffskontrolle gemäß internationaler Normen. Das Connected Analytics Cohorts-Modul ermöglicht ein besseres Studiendesign, da Anwender Studien mit großen Probenkohorten planen und optimieren können.

DRAGEN auf einem lokalen Server

DRAGEN-Server nutzen zur Erfassung und Speicherung von NGS-Daten ein lokales Repository. Im Anschluss an die Übertragung der Daten über eine lokale Netzwerkverbindung vom Gerät an die Speicherlösung werden die Daten zur Durchführung der ausgewählten Analysepipeline an den DRAGEN-Server weitergeleitet.

Tertiäranalyse und Interpretation

Bei Emedgene handelt es sich um eine umfassende Softwareplattform für die Varianteninterpretation auf Basis von XAI (Explainable Artificial Intelligence, erklärbare künstliche Intelligenz), die Tertiäranalyse-Workflows in der Forschung optimiert. Mit dem flexiblen modularen Aufbau ist Emedgene eine Lösung aus einer Hand für Anwendungen bei der Erforschung seltener genetischer und erblicher Erkrankungen.



Weitere Informationen zu [Emedgene](#)

Illumina Connected Insights ermöglicht anhand von umfangreichen Datenquellen, die über leistungsstarke API-Integrationen eingebunden werden, die rationalisierte Varianteninterpretation anhand generierter Berichte, die die Priorisierung relevanter klinischer Studien, Arzneimittelkennzeichnungen und Richtlinien für somatische Onkologieanwendungen und vieles mehr einbeziehen (seltene Erkrankungen folgen).



Weitere Informationen zu [Connected Insights](#)

Correlation Engine ist eine interaktive Omik-Knowledgebase, die anhand bestens kuratierter öffentlich zugänglicher Daten den biologischen Kontext für private Omik-Daten liefert. Diese Software ermöglicht Forschern einen schnelleren Erkenntnisgewinn.



Weitere Informationen zu [Correlation Engine](#)

Zusammenfassung

Das NovaSeq X Sequencing System und das NovaSeq X Plus Sequencing System zeichnen sich durch eine herausragende Sequenzierungsleistung aus und ermöglichen so außergewöhnliche Genauigkeit bei datenintensiven Anwendungen und umfangreichen Genomikstudien. Zusätzlich zu zahlreichen technischen Innovationen und Fortschritten lässt sich die NovaSeq X Series im gesamten NGS-Workflow in die Bioinformatik-Software-Suite von Illumina integrieren, wodurch maximale Anwenderfreundlichkeit, Flexibilität und Konfigurierbarkeit gewährleistet sind. Mit lokalen und cloudbasierten Optionen für jede einzelne Phase, die von unkomplizierten Push-Button-Apps bis hin zu anpassbaren Befehlszeilenschnittstellen reichen, können Anwender NGS-Workflows auf der NovaSeq X Series an ihre Bedürfnisse anpassen und Hochdurchsatzsequenzierungen durchführen, ohne Engpässe bei der Bioinformatik befürchten zu müssen.

Quellen

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](https://www.illumina.com/science/genomics-research/dragen-wins-precisionfda-challenge-showcase-accuracy-gains.html). Aufgerufen am 12. Januar 2023.

Weitere Informationen

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

[Illumina Connected Software](#)



+1.800.809.4566 (USA, gebührenfrei) | +1.858.202.4566 (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 Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-01587 DEU v1.0