

Illumina DRAGEN™ Server for NextSeq™ 550Dx Sequencing Instruments

Semplificazione della
configurazione dei test NGS
diagnostici

- Facile integrazione dell'applicazione di analisi NGS DRAGEN conforme al regolamento IVDR con NextSeq 550Dx Instrument
- Flusso di lavoro intuitivo che incorpora la comprovata preparazione delle librerie Illumina DNA Prep with Enrichment Dx
- Analisi efficiente e generazione di file con la tecnologia ORA che fornisce fino a 5× di compressione dei dati dei file FASTQ senza perdita di dati

illumina®

Analisi NGS per i laboratori diagnostici

Il sequenziamento di nuova generazione (NGS, next-generation sequencing) è indispensabile per i test diagnostici completi, tra cui lo screening neonatale, il test sulle malattie genetiche e le analisi oncologiche. I protocolli NGS diagnostici devono essere conformi alle normative previste per garantire il massimo standard di cura e proteggere i pazienti. Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments, con materiali di consumo conformi al Regolamento relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVDR, In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation) semplifica la configurazione dei test diagnostici con un flusso di lavoro di sequenziamento mirato in tre fasi che include la preparazione delle librerie utilizzando Illumina DNA Prep with Enrichment Dx, il sequenziamento sul NextSeq 550Dx Instrument e l'analisi secondaria dei dati che viene accelerata dall'intuitivo software DRAGEN (Figura 1).

DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments è progettato per semplificare le operazioni NGS per i laboratori di diagnostica con gestione integrata delle corse e la gestione efficiente dei file utilizzando la tecnologia Original Read Archive (ORA). L'interfaccia Illumina Run Manager consente agli utenti di configurare le corse e gestire le operazioni in modo semplice sul NextSeq 550Dx Instrument. Inoltre, il server offre un'applicazione di analisi secondaria per Illumina DNA Prep with Enrichment Dx conforme al Regolamento dell'Unione europea (UE) relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVDR) 2017/746 e offre un'identificazione di varianti altamente accurata. DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments può essere facilmente incorporato nei NextSeq 550Dx Instrument esistenti oppure, in determinati Paesi, può essere acquistato come pacchetto con i nuovi NextSeq 550Dx Instrument.

NextSeq 550Dx Instrument

NextSeq 550Dx Instrument è un potente sistema di sequenziamento da banco progettato per soddisfare le esigenze del laboratorio clinico (Figura 2). Il NextSeq 550Dx Instrument è un sistema di diagnostica in vitro (IVD, in vitro diagnostic) regolamentato dall'Ente preposto alla tutela di alimenti e medicinali (FDA, Food and Drug Administration) e con marchio CE che consente ai laboratori diagnostici di sviluppare ed eseguire saggi IVD NGS che vanno dai pannelli mirati agli esomi interi. Il NextSeq 550Dx Instrument include la funzionalità dual boot che comprende una modalità diagnostica (Dx) e una modalità di ricerca (Research). Queste due modalità forniscono la flessibilità per eseguire test IVD, creare test sviluppati in laboratorio (LDT, Lab-Developed Test) ed eseguire la ricerca clinica su un singolo strumento.



Figura 2: NextSeq 550Dx Instrument. NextSeq 550Dx Instrument fornisce risultati di alta qualità per applicazioni sia cliniche sia di ricerca.



Figura 1: analisi NGS conforme a IVDR dei campioni sul DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments. Il flusso di lavoro di sequenziamento mirato include la preparazione delle librerie di campioni estratti con il flusso di lavoro NGS di Illumina DNA Prep with Enrichment Dx, il sequenziamento sul NextSeq 550Dx Instrument e l'accurata analisi conforme al regolamento IVDR eseguita sul DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instrument.

Funzionamento e analisi intuitivi

DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments è un componente opzionale per i NextSeq 550Dx Instrument. Illumina Run Manager è il sistema operativo completamente integrato nel DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments. L'interfaccia intuitiva consente agli utenti di gestire ed eseguire flussi di lavoro NGS diagnostici bloccati e convalidati in modalità Dx sul NextSeq 550Dx Instrument. I flussi di lavoro possono essere configurati sullo strumento direttamente o da remoto. Dopo la corsa di sequenziamento, Illumina Run Manager avvia automaticamente l'analisi secondaria dei dati specifica per l'applicazione e configurata utilizzando il modulo di analisi durante la configurazione della corsa (Figura 3).

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx

Le librerie preparate utilizzando l'Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit possono essere analizzate in un flusso di lavoro semplice e ottimizzato su DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments. L'Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit è una soluzione rapida per la preparazione e l'arricchimento delle librerie che offre una soluzione regolamentata dall'FDA e conforme al regolamento UE IVDR 2017/746 con prestazioni comprovate su tutte le piattaforme di sequenziamento IVD di Illumina. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx offre un'innovativa tagmentazione su microsferi, che utilizza i trasposoni legati alle microsferi per una reazione di tagmentazione altamente uniforme. Supporta l'analisi di campioni di DNA genomico (gDNA, genomic DNA) ottenuto da tessuti umani,

incluso il gDNA estratto da sangue intero o tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE, Formalin Fixed, Paraffin-Embedded). Illumina DNA Prep with Enrichment Dx è compatibile con pannelli di arricchimento fissi e personalizzati disponibili presso Illumina e altri fornitori terzi e consente ai laboratori clinici di aggiungere il sequenziamento mirato al proprio menu di applicazioni diagnostiche NGS.

Analisi efficiente

Il software DRAGEN è progettato per fornire ai laboratori l'efficienza e l'accuratezza di analisi di cui hanno bisogno per l'analisi NGS. L'efficienza degli algoritmi di analisi DRAGEN è stata recentemente dimostrata con due record mondiali di velocità per l'analisi dei dati genomici.^{1,2} Il software DRAGEN include anche la tecnologia Original Read Archive (ORA) che fornisce 5x di compressione dei dati dei file FASTQ senza perdite di dati per aiutare i laboratori a soddisfare le notevoli esigenze di archiviazione ed energia dei file di dati paziente NGS di grandi dimensioni. La compressione senza perdita di dati offerta da DRAGEN ORA è molto rapida; richiede infatti circa otto minuti per la compressione di file FASTQ da 70 GB e mantiene nel contempo l'integrità dei file (Figura 4).

La tecnologia ad array di porte logiche programmabili sul campo (FPGA, Field-Programmable Gate Array) altamente configurabile utilizzata anche per le applicazioni DRAGEN consente l'implementazione accelerata da hardware ultra-efficiente di algoritmi di analisi genomica, come conversione di file di identificazione delle basi (BCL, base call), mappatura, allineamento, ordinamento, marcatura dei duplicati e identificazione di varianti degli aplotipi.

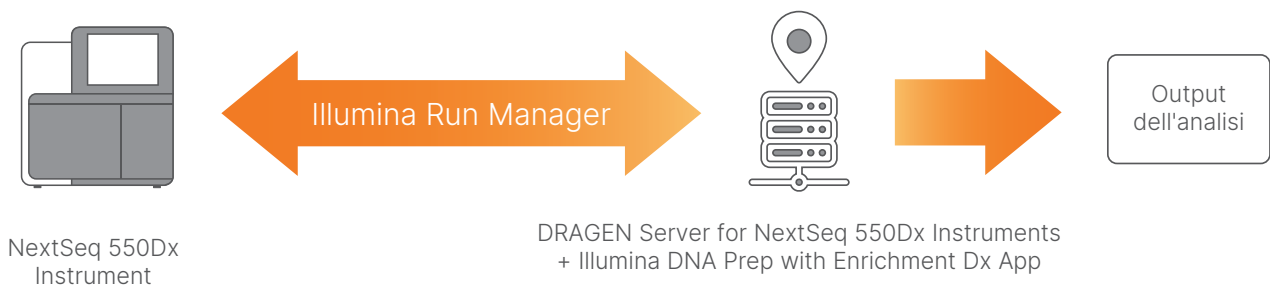


Figura 3: Illumina Run Manager su DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments. Illumina Run Manager fornisce una configurazione intuitiva della corsa e avvia automaticamente l'analisi secondaria dei dati utilizzando l'applicazione selezionata durante la configurazione della corsa.

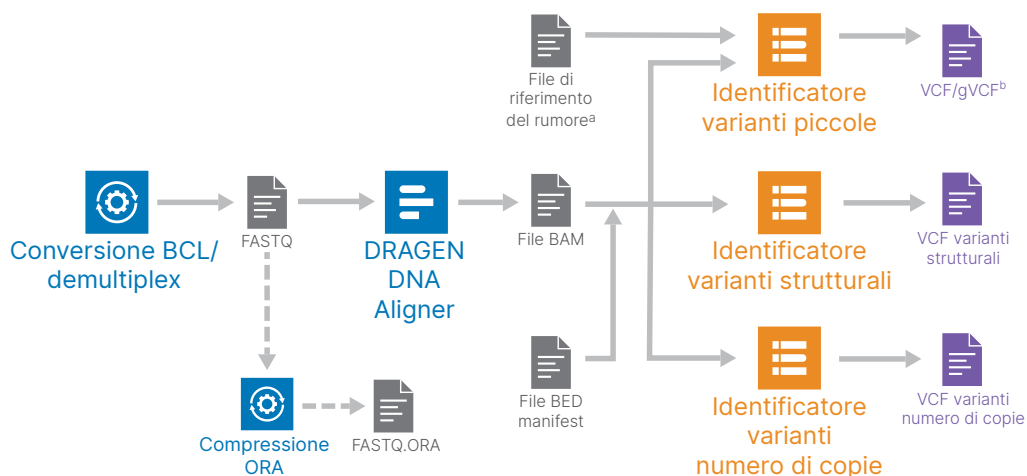


Figura 4: flusso di lavoro di DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App. L'analisi può essere configurata in Illumina Run Manager per iniziare automaticamente appena dopo il completamento della corsa di sequenziamento. Il flusso di lavoro supporta la generazione di file FASTQ con gli identificatori delle varianti somatiche o germinali. La compressione ORA eccezionalmente efficiente è in grado di generare file FASTQ.ORA fino a cinque volte più piccoli.

a. L'app DRAGEN Baseline Builder può essere utilizzata per creare un file di riferimento del rumore personalizzato opzionale da utilizzare solo in modalità variante somatica.
 b. I gVCF sono file che non vengono generati con l'identificazione delle varianti somatiche.

DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App

DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App sul DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instrument fornisce un'identificazione di varianti eccezionalmente accurata sia per le varianti germinali sia per quelle somatiche (Figura 4). Per la valutazione delle prestazioni, i campioni di DNA genomico (gDNA) da sangue intero sono stati acquistati dal Coriell Institute (n. di catalogo NA24631, NA24385, NA12877 e NA12878) e preparati utilizzando Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (n. di catalogo 20051354).

I risultati ottenuti da DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App sono stati confrontati con i risultati ottenuti utilizzando Burrows-Wheeler Aligner (BWA, v.0.7.17)³ e Genome Analysis Toolkit (GATK, v.4.3.0)⁴ (Tabella 1). I dati mostrano che DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App produce dati di sequenziamento di alta qualità e offre un rilevamento sensibile di varianti che supera l'analisi BWA-GATK stabilita.

La tecnologia ad array di porte logiche programmabili sul campo (FPGA) altamente configurabile utilizzata anche per le applicazioni DRAGEN consente l'implementazione accelerata da hardware ultra-efficiente di algoritmi di analisi genomica, come conversione di file di identificazione delle basi (BCL), mappatura, allineamento, ordinamento, marcatura dei duplicati e identificazione di varianti degli aplotipi.

Tabella 1: identificazione di varianti in modalità Dx

Pipeline	SNV			Indel		
	Precisione	Richiamo	F1	Precisione indel	Richiamo indel	F1 indel
BWA-GATK	97,36%	93,95%	95,62%	65,29%	79,83%	71,78%
Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App	99,14%	95,85%	97,46%	90,12%	85,43%	87,70%

Garanzia e assistenza

ILLUMINA si impegna a fornire un eccellente servizio di supporto e assistenza clienti per tutti i nostri prodotti. Il responsabile di zona coordinerà l'installazione del DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instrument con il team di supporto e assistenza di ILLUMINA. Il team di supporto e assistenza fornirà indicazioni sui requisiti in loco prima dell'installazione per assicurarsi che non si verifichino ritardi durante la consegna e l'installazione del sistema.

Dopo la consegna del DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments, un tecnico ILLUMINA collaborerà con l'utente per assicurarsi che lo strumento funzioni come previsto. Una volta che il sistema è in funzione, il team di supporto e assistenza di ILLUMINA programmerà la formazione in base alla disponibilità e alle esigenze dell'utente.

Il DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments include una garanzia completa della durata di 12 mesi per hardware, accessori e pacchetti di opzioni installati inclusa in ogni acquisto dei sistemi. La garanzia standard comprende:

- riparazione di parti, manodopera e viaggi;
- impegno a fornire assistenza presso la sede del cliente entro cinque giorni lavorativi;
- sostituzione dei reagenti a causa di guasti dello strumento;
- aggiornamenti hardware e software;
- assistenza sulle applicazioni;
- reperibilità telefonica e via e-mail dell'assistenza tecnica otto ore al giorno, dal lunedì al venerdì.

Riepilogo

DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments fornisce una tecnologia all'avanguardia per i saggi NGS IVD mirati e, con l'ILLUMINA DNA Prep for Enrichment Dx App, consente ai laboratori clinici di soddisfare gli alti standard IVDR a vantaggio della cura del paziente. Il NextSeq 550Dx Instrument porta le funzionalità NGS a elevata processività, regolamentate dalla FDA e dotate di marchio CE, nei laboratori clinici per applicazioni diagnostiche e di ricerca. DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments, con materiali di consumo conformi al regolamento IVDR, semplifica l'implementazione dell'analisi dei dati NGS nelle applicazioni IVDR. La DRAGEN for ILLUMINA DNA Prep with Enrichment Dx App sul DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments consente un'analisi secondaria accurata, efficiente e ottimizzata dei dati NGS.

NextSeq 550Dx Instrument e DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments fanno parte di una linea in aumento di prodotti e soluzioni NGS IVD di ILLUMINA. Man mano che si prosegue con lo sviluppo di ulteriori saggi IVD, si espanderà anche il menu delle applicazioni supportate sul DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments.

Informazioni per gli ordini

Prodotto	N. di catalogo
DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments	20086130
NextSeq 550Dx Instrument	20005715

Maggiori informazioni

[DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments](#)

[Regolamento \(UE\) 2017/746 sui dispositivi medico-diagnostici *in vitro*](#)

[NextSeq 550Dx Instrument](#)

Bibliografia

1. BioIT World. Children's Hospital Of Philadelphia, Edict Set World Record For Secondary Analysis Speed. bio-itworld.com/news/2017/10/23/children-s-hospital-of-philadelphia-edico-set-world-record-for-secondary-analysis-speed. Consultato il 14 marzo 2022.
2. San Diego Union Tribune. Rady Children's Institute sets Guinness world record. www.sandiegouniontribune.com/95899028-132.html. Pubblicato il 12 febbraio 2018. Consultato il 14 marzo 2022.
3. Li H, Durbin R. [Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform](#). *Bioinformatics*. 2009;25(14):1754-1760. doi:10.1093/bioinformatics/btp324.
4. McKenna A, Hanna M, Banks E, et al. [The Genome Analysis Toolkit: a MapReduce framework for analyzing next-generation DNA sequencing data](#). *Genome Res*. 2010;20(9):1297-1303. doi:10.1101/gr.107524.110.

Dichiarazioni di uso previsto

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (CE-IVD)

L'Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit è un set di reagenti e materiali di consumo utilizzato per preparare le librerie di campioni ottenute da DNA genomico proveniente da cellule e tessuti umani per sviluppare saggi diagnostici in vitro. Per la preparazione delle librerie mirate a determinate regioni di interesse genomico è necessario l'uso di pannelli sonda forniti dall'utente. Le librerie di campioni ottenute sono destinate all'uso sui sistemi di sequenziamento di Illumina. L'Illumina DNA Prep with Enrichment Dx include un software per la configurazione, il monitoraggio e l'analisi della corsa di sequenziamento.

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (Stati Uniti)

L'Illumina DNA Prep with Enrichment Dx è un set di reagenti e materiali di consumo per preparare le librerie di campioni ottenute da DNA estratto da sangue intero periferico e tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina. Per la preparazione delle librerie mirate a determinate regioni di interesse genomico è necessario l'uso di pannelli sonda forniti dall'utente. Le librerie di campioni ottenute sono destinate all'uso sui sistemi di sequenziamento di Illumina.

NextSeq 550Dx Instrument (Stati Uniti)

Il NextSeq 550Dx Instrument è destinato al sequenziamento mirato di librerie di DNA ottenute da DNA genomico umano estratto da sangue intero periferico o da tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE), quando utilizzato con i saggi per diagnostica in vitro (IVD) eseguiti sullo strumento. Il NextSeq 550Dx Instrument non è destinato al sequenziamento dell'intero genoma o al sequenziamento de novo. Il NextSeq 550Dx Instrument deve essere utilizzato con reagenti IVD e software analitici registrati ed elencati, autorizzati o approvati.

NextSeq 550Dx Instrument (Unione europea/altro)

Il NextSeq 550Dx Instrument è destinato al sequenziamento mirato di librerie di DNA ottenute da DNA genomico umano estratto da sangue intero periferico o da tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE), quando utilizzato con i saggi per diagnostica in vitro (IVD) eseguiti sullo strumento.



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-01471 ITA v1.0