

Illumina DRAGEN™ Server for NextSeq™ 550Dx Sequencing Instruments

Vereinfachte Konfiguration diagnostischer NGS-Tests

- Einfache Integration der IVDR-konformen DRAGEN NGS-Analyseanwendung in NextSeq 550Dx Instruments
- Intuitiver Workflow mit bewährter Illumina DNA Prep with Enrichment Dx-Bibliotheksvorbereitung
- Effiziente Analyse und Dateigenerierung mit ORA-Technologie, die für eine bis zu 5-fache verlustfreie Komprimierung von FASTQ-Dateien sorgt



NGS-Analyse für Diagnoselabore

NGS (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) ist unerlässlich für umfassende Diagnosetests, beispielsweise Neugeborenencreening, Tests auf genetische Erkrankungen und Tests in der Onkologie. NGS-Diagnoseprotokolle müssen Vorschriften entsprechen, die den maximal möglichen Versorgungsstandard gewährleisten und Patienten schützen sollen. Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments mit IVDR-konformen Verbrauchsmaterialien vereinfacht mit einem dreistufigen, zielgerichteten Sequenzierungsworkflow, der die Bibliotheksvorbereitung mit Illumina DNA Prep with Enrichment Dx, die Sequenzierung auf dem NextSeq 550Dx Instrument und die durch intuitive DRAGEN-Software beschleunigte Sekundäranalyse der Daten umfasst, die Konfiguration von Diagnosetests (Abbildung 1).

DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments dient dazu, NGS-Abläufe in Diagnoselaboren durch integriertes Laufmanagement und effiziente Dateiverarbeitung auf Basis von Original Read Archive(ORA)-Technologie zu optimieren. Die Illumina Run Manager-Oberfläche ermöglicht Anwendern die unkomplizierte Laufkonfiguration sowie die Steuerung der Vorgänge auf dem NextSeq 550Dx Instrument. Darüber hinaus bietet der Server eine Sekundäranalyseanwendung für Illumina DNA Prep with Enrichment Dx, die konform mit der Verordnung der Europäischen Union (EU) 2017/746 über In-vitro Diagnostika (IVDR, In Vitro Diagnostics Regulation) ist und ein hochpräzises Varianten-Calling ermöglicht. DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments lässt sich problemlos in vorhandene NextSeq 550Dx Instruments integrieren. In bestimmten Ländern ist auch der Erwerb als Paket mit neuen NextSeq 550Dx Instruments möglich.

NextSeq 550Dx Instrument

Beim NextSeq 550Dx Instrument handelt es sich um ein leistungsstarkes Tischsequenziersystem, das speziell in Hinblick auf die Anforderungen klinischer Labore entwickelt wurde (Abbildung 2). Das NextSeq 550Dx Instrument ist ein FDA-konformes IVD-System (In-vitro-Diagnostik) mit CE-Kennzeichen, das Diagnoselaboren die Entwicklung und Durchführung von IVD-Assays auf Basis von NGS ermöglicht – von gezielten Panels bis hin zur Analyse von Exomen. Dank der Dual-Boot-Funktionalität kann das NextSeq 550Dx Instrument im Diagnosemodus (Dx-Modus) oder im Forschungsmodus betrieben werden. Die beiden Modi ermöglichen es, IVD-Tests, im Labor entwickelte Tests (LDT, Lab-Developed Tests) und klinische Forschung mit einem einzigen Gerät durchzuführen.



Abbildung 2: NextSeq 550Dx Instrument: Das NextSeq 550Dx Instrument liefert hochwertige Ergebnisse für Anwendungen im klinischen Bereich und in der Forschung.



Abbildung 1: IVDR-konforme NGS-Analyse von Proben auf dem DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments: Der gezielte Sequenzierungsworkflow umfasst die Bibliotheksvorbereitung extrahierter Proben mit dem NGS-Workflow von Illumina DNA Prep with Enrichment Dx, die Sequenzierung auf dem NextSeq 550Dx Instrument und die genaue IVDR-konforme Analyse auf dem DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments.

Intuitive Bedienung und Analyse

Bei DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments handelt es sich um eine optionale Komponente für NextSeq 550Dx Instruments. Illumina Run Manager ist das vollständig in DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments integrierte Betriebssystem. Dank der intuitiven Benutzeroberfläche können Anwender festgelegte und validierte NGS-Diagnoseworkflows im Dx-Modus auf dem NextSeq 550Dx Instrument verwalten und ausführen. Workflows können unmittelbar auf dem Gerät oder per Fernzugriff konfiguriert werden. Nach dem Sequenzierungslauf startet Illumina Run Manager automatisch die anwendungsspezifische Sekundäranalyse der Daten, die während der Laufkonfiguration im Analysemodul konfiguriert wurde (Abbildung 3).

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx

Mit dem Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit vorbereitete Bibliotheken lassen sich anhand eines einfachen, optimierten Workflows auf DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments analysieren. Beim Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit handelt es sich um eine Lösung für die schnelle Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung, die konform mit den Bestimmungen der FDA und mit der IVDR 2017/746 der EU ist. Außerdem zeichnet sie sich durch die bewährte Leistung auf Illumina IVD-Sequenzierplattformen aus. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx bietet eine innovative On-Bead-Tagmentierung. Diese liefert mithilfe beadgebundener Transposons eine einheitliche Tagmentierungsreaktion.

Die Lösung eignet sich für die Analyse von aus Humangewebebeobproben gewonnener genomischer DNA (gDNA). Hierzu zählt auch gDNA, die aus Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) extrahiert wurde. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx eignet sich für feste und anwendungsspezifische Anreicherungspanels, die von Illumina und Drittanbietern erhältlich sind, sodass klinische Labore ihr Angebot an NGS-Diagnoseanwendungen um die gezielte Sequenzierung ergänzen können.

Effiziente Analyse

Mit DRAGEN-Software erhalten Labore die für ihre NGS-Analysen erforderliche Effizienz und Genauigkeit. Zwei Geschwindigkeitsweltrekorde haben kürzlich die Effizienz der DRAGEN-Analysealgorithmen bei der Analyse von Genomdaten belegt.^{1,2} DRAGEN-Software nutzt zudem Original Read Archive(ORA)-Technologie, die eine verlustfreie 5-fache Komprimierung von FASTQ-Dateien ermöglicht. Dadurch erhaltenen Labore eine Lösung für den erheblichen Speicher- und Energiebedarf, der sich aus den großen Dateien mit NGS-Patientendaten ergibt. Die verlustfreie Komprimierung von DRAGEN ORA zeichnet sich durch eine beeindruckende Geschwindigkeit aus. Für die Komprimierung von FASTQ-Dateien mit 70 GB werden ca. 8 Minuten benötigt (Abbildung 4).

Die hochgradig konfigurierbare FPGA-Technologie (Field-Programmable Gate Array), die bei DRAGEN-Anwendungen zum Einsatz kommt, ermöglicht hocheffiziente, hardwarebeschleunigte Implementierungen genomischer Analysealgorithmen, z. B. Konvertierung von Base-Call-Dateien (BCL), Mapping, Alignment, Sortierung, Markierung von Duplikaten und Calling von Haplotyp-Varianten.

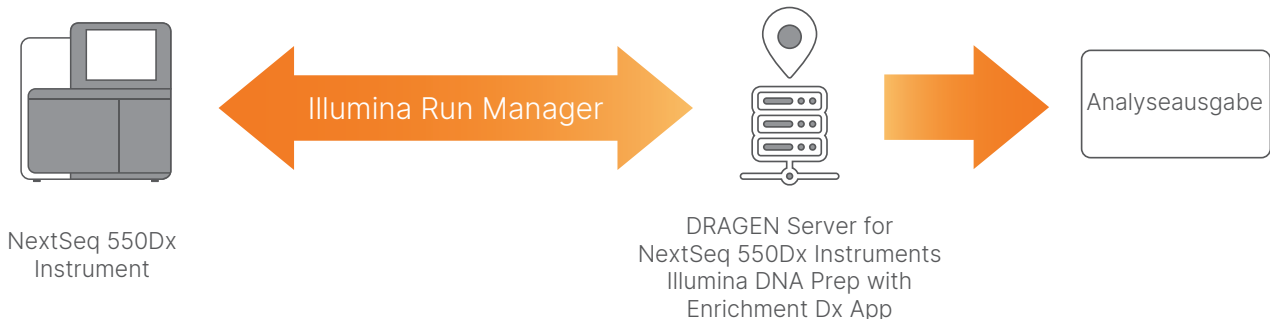


Abbildung 3: Illumina Run Manager auf DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments: Illumina Run Manager zeichnet sich durch eine intuitive Laufkonfiguration aus und startet automatisch die Sekundäranalyse der Daten, die mithilfe der während der Laufkonfiguration ausgewählten Anwendung erfolgt.

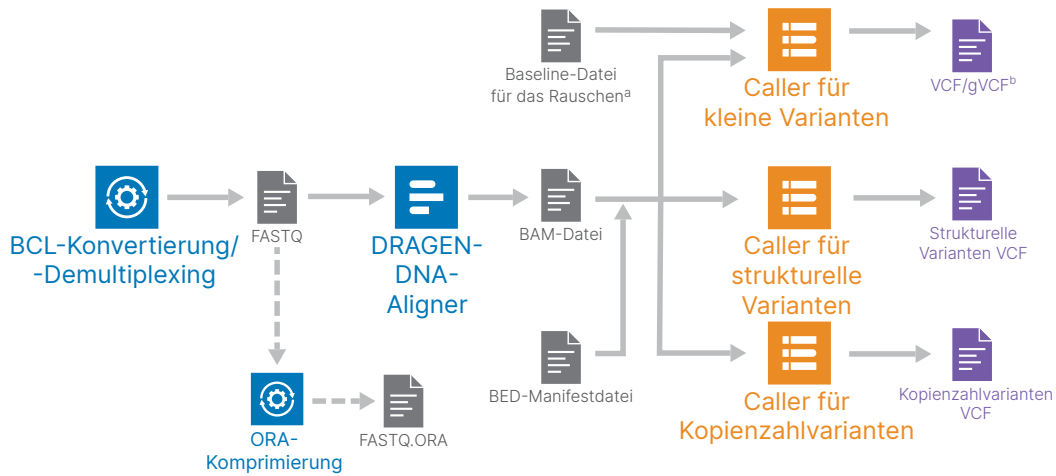


Abbildung 4: Workflow der DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App: Die Analyse kann in Illumina Run Manager so konfiguriert werden, dass diese automatisch nach Abschluss des Sequenzierungslaufs beginnt. Der Workflow unterstützt die Generierung von FASTQ-Dateien mit Callern für somatische oder Keimbahnvarianten. Die extrem effiziente ORA-Komprimierung generiert bis zu 5-mal kleinere FASTQ.ORA-Dateien.

- a. Mithilfe der DRAGEN Baseline Builder-App lässt sich eine optionale anwendungsspezifische Baseline-Datei für das Rauschen erstellen, die ausschließlich im Modus für somatische Varianten verwendet wird.
- b. Beim Calling somatischer Varianten werden keine gVCF-Dateien generiert.

DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App

Die DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App auf dem DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments zeichnet sich durch ein Varianten-Calling mit herausragender Genauigkeit aus, sowohl bei Keimbahn- als auch bei somatischen Varianten (Abbildung 4). Für die Leistungsbeurteilung wurden Proben mit genomischer DNA (gDNA) aus Vollblut des Coriell-Instituts (Katalog-Nr. NA24631, NA24385, NA12877 und NA12878) erworben und mit Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (Katalog-Nr. 20051354) vorbereitet.

Die Ergebnisse der DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App wurden mit den Ergebnissen verglichen, die mit dem Burrows-Wheeler Aligner (BWA, v.0.7.17)³ und dem Genome Analysis Toolkit (GATK, v.4.3.0)⁴ (Tabelle 1) erzielt wurden. Die Daten zeigen, dass die DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx App qualitativ hochwertige Sequenzierungsdaten generiert und sich durch einen sensitiven Variantennachweis auszeichnet, der dem mit der etablierten BWA-GATK-Analyse überlegen ist.

Die hochgradig konfigurierbare FPGA-Technologie (Field-Programmable Gate Array), die bei DRAGEN-Anwendungen zum Einsatz kommt, ermöglicht hocheffiziente, hardwarebeschleunigte Implementierungen genomischer Analysealgorithmen, z. B. Konvertierung von Base-Call-Dateien (BCL), Mapping, Alignment, Sortierung, Markierung von Duplikaten und Calling von Haplotyp-Varianten.

Tabelle 1: Varianten-Calling im Dx-Modus

| Pipeline | SNV | | | Indel | | |
|--|-----------|---------|---------|-----------------|--------------|----------|
| | Präzision | Recall | F1 | Indel-Präzision | Indel-Recall | Indel F1 |
| 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 % |

Garantie und Service

Illumina möchte für all seine Produkte einen hervorragenden Kundenservice und Support bieten. Der zuständige Kundenbetreuer organisiert die Installation Ihres DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments mit dem Service- und Supportteam von Illumina. Das Service- und Supportteam berät Sie im Vorfeld der Installation hinsichtlich der Anforderungen vor Ort. Dadurch ist sichergestellt, dass es während der Lieferung und Installation Ihres Systems zu keinen Verzögerungen kommt.

Nachdem der DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments geliefert wurde, stellt ein Techniker von Illumina gemeinsam mit Ihnen sicher, dass das Gerät wie vorgesehen funktioniert. Im Anschluss an die Inbetriebnahme des Systems legt das Service- und Support-Team von Illumina passend zu Ihrer Verfügbarkeit einen Termin für eine bedarfsgerechte Schulung fest.

Für den DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments gilt eine umfassende Garantie von 12 Monaten, die die erworbene Hardware sowie das entsprechende Zubehör und die installierten Optionspakete abdeckt. Die Standardgarantie umfasst:

- Kosten für Ersatzteile, Arbeit und Anreise
- Standortbesuch in der Regel innerhalb von fünf Werktagen
- Ersatzreagenzien bei Geräteausfällen
- Hardware- und Software-Updates
- Anwendungssupport
- Technischer Support per Telefon und E-Mail (8 Stunden pro Tag, Montag bis Freitag)

Zusammenfassung

DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments bietet aktuelle Technologie für gezielte IVD-NGS-Assays und ermöglicht klinischen Laboren dank der Illumina DNA Prep for Enrichment Dx-Anwendung die Einhaltung der strikten IVDR-Vorschriften, wovon die Patientenversorgung profitiert. Das NextSeq 550Dx Instrument ist ein FDA-konformes Gerät mit CE-Kennzeichnung, dank dem klinische Labore bei NGS von hohem Durchsatz bei Anwendungen in den Bereichen Forschung und Diagnostik profitieren. DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments vereinfacht gemeinsam mit IVDR-konformen Verbrauchsmaterialien die Implementierung von NGS-Datenanalysen in IVDR-Anwendungen. Die DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx-Anwendung auf dem DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments ermöglicht eine genaue, effiziente und optimierte Sekundäranalyse von NGS-Daten.

Das NextSeq 550Dx Instrument und DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments sind Bestandteil der wachsenden Palette an IVD-NGS-Produkten und entsprechenden Lösungen von Illumina. Da ständig neue IVD-Assays entwickelt werden, wird auch das Angebot an unterstützten Anwendungen auf DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments erweitert.

Bestellinformationen

| Produkt | Katalog-Nr. |
|---|-------------|
| DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments | 20086130 |
| NextSeq 550Dx Instrument | 20005715 |

Weitere Informationen

[DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Instruments Verordnung \(EU\) 2017/746 über *In-vitro*-Diagnostika NextSeq 550Dx Instrument](#)

Quellen

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](https://www.bio-itworld.com/news/2017/10/23/children-s-hospital-of-philadelphia-edico-set-world-record-for-secondary-analysis-speed). Aufgerufen am 14. März 2022.
2. San Diego Union Tribune. Rady Children's Institute sets Guinness world record. www.sandiegouniontribune.com/95899028-132.html. Veröffentlicht am 12. Februar 2018. Aufgerufen am 14. März 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

Erklärungen zur bestimmungsgemäßen Verwendung

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (CE-IVD)

Das Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kit enthält Reagenzien und Verbrauchsmaterialien zur Vorbereitung von Probenbibliotheken aus genomischer DNA, die aus humanen Zellen und humanem Gewebe zur Entwicklung von In-vitro-Diagnostik-Assays gewonnen wurde. Für die Vorbereitung von Bibliotheken werden vom Benutzer bereitgestellte Sondenpanels benötigt, die auf spezifische genomische Regionen von Interesse abzielen. Die generierten Probenbibliotheken sind für die Verwendung auf Sequenziersystemen von Illumina vorgesehen. Illumina DNA Prep with Enrichment Dx enthält Software für die Einrichtung, Überwachung und Analyse von Sequenzierungsläufen.

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx (USA)

Illumina DNA Prep with Enrichment Dx besteht aus einem Satz Reagenzien und Verbrauchsmaterialien, die zur Vorbereitung von Probenbibliotheken aus DNA verwendet werden, die aus peripherem Vollblut und formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe gewonnen wurde. Für die Vorbereitung von Bibliotheken werden vom Benutzer bereitgestellte Sondenpanels benötigt, die auf spezifische genomische Regionen von Interesse abzielen. Die generierten Probenbibliotheken sind für die Verwendung auf Sequenziersystemen von Illumina vorgesehen.

NextSeq 550Dx Instrument (USA)

Das NextSeq 550Dx Instrument ist für die zielgerichtete Sequenzierung von DNA-Bibliotheken aus humangenomischer DNA bestimmt, wenn sie für In-vitro-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) auf dem Gerät verwendet werden. Die genomische DNA wird aus peripherem Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) gewonnen. Das NextSeq 550Dx Instrument ist nicht für die Genom- oder De-novo-Sequenzierung vorgesehen. Auf dem NextSeq 550Dx Instrument dürfen nur registrierte und gelistete, freigegebene oder zugelassene IVD-Reagenzien und Analysesoftware verwendet werden.

NextSeq 550Dx Instrument (Europäische Union/andere Länder)

Das NextSeq 550Dx Instrument ist für die zielgerichtete Sequenzierung von DNA-Bibliotheken aus humangenomischer DNA bestimmt, wenn sie für In-vitro-Diagnostik-Assays (IVD-Assays) auf dem Gerät verwendet werden. Die genomische DNA wird aus peripherem Vollblut oder aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe (FFPE-Gewebe) gewonnen.



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 Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-01471 DEU v1.0