

illumina Genomics Architecture v3を 用いた生産規模の 全ゲノムシーケンス

集団ゲノミクスプロジェクト向けに設計された
DNAから結果取得までの自動化フレームワーク

大規模なシーケンス

年間1万を超えるサンプルを処理する
集団ゲノム研究向けの効率的なWGSを
提供

統合されたワークフロー

Clarity LIMSソフトウェア、自動分注機
およびデータ解析ツールを統合

常に信頼できる結果

バーコード追跡により施設間で
一貫したデータ品質を確保し、
手作業によるエラーのリスクを低減

はじめに

プレジジョンメディシンは、ゲノミクスの進歩を活用して疾患の理解を転換し、ヒトの健康を向上させています。現在、数十万のゲノムをシーケンシングする大規模な研究が行われています。^{1,2} これらの集団ゲノムス (PopGen) イニシアチブは、ゲノム多様性の探索と公衆衛生への情報提供を目的としています。限られた時間内に大量のサンプルを処理するため、PopGen研究には、生産性、効率性、精度に優れたシンプルな次世代シーケンサー (NGS) ワークフローが必要です。³⁻⁵ Illumina Genomics Architectureは、年間1万を超えるサンプルを処理するPopGenプロジェクトのニーズを満たすために設計された、全ゲノムシーケンス (WGS) 向けの完全なワークフローを提供します。この統合型ソリューションには、サンプル管理、自動化ライブラリー調製、シーケンス、データ解析、結果の解釈が含まれています (図1)。

Illumina Genomics Architecture v2は、NovaSeq™ 6000システム用に構築されており、これによってSingapore National Precision Medicine (NPM) プログラムの一環であるSG100Kプロジェクトでは、3年以内に10万以上のヒトゲノムをシーケンスできるようになりました。¹⁻⁵ Illumina Genomics Architecture v3は、v2アーキテクチャーの主要な強みを保持しつつ、NovaSeq X Plusシステムの卓越したスループットによりサンプル処理能力を向上させました。本テクニカルノートは、Illumina Genomics Architecture v3フレームワークについて説明し、施設間での性能の一貫性を報告します。

Illumina Genomics Architecture フレームワーク

Illumina Genomics Architecture v3には、ハードウェアおよびウェットラボとドライラボのワークフロー両方を自動で行うソフトウェアコンポーネントが搭載されており、以下を実現しました。

- NGSワークフローの迅速な導入
- 直感的なユーザーガイド型のインターフェースを通じた迅速な導入
- 向上したワークフロー管理とサンプル追跡
- より少ないユーザー操作でスループットを増加
- ワークフローコンポーネントのシンプルな統合

ハードウェアには、自動分注機のHamilton Microlab STARおよびNovaSeq X Plusシステムが含まれます。ソフトウェアには、Clarity LIMS™ (ラボ情報管理システム) ソフトウェア、BaseSpace™ Sequence Hub、DRAGEN™二次解析およびIllumina Connected Analyticsが含まれます (図2)。このワークフローは、セルフノーマライズしたビーズベースのタグメンテーションアッセイであるIllumina DNA PCR-Free Prepを使用し、効率的なWGSライブラリー調製を実施します。Illumina Genomics Architectureなら、すべてのハードウェア、ソフトウェアおよび適切な試薬コンポーネントを調達した後、生産規模のWGSワークフローを達成するための時間が、約1年からたった数カ月まで短縮されます。³



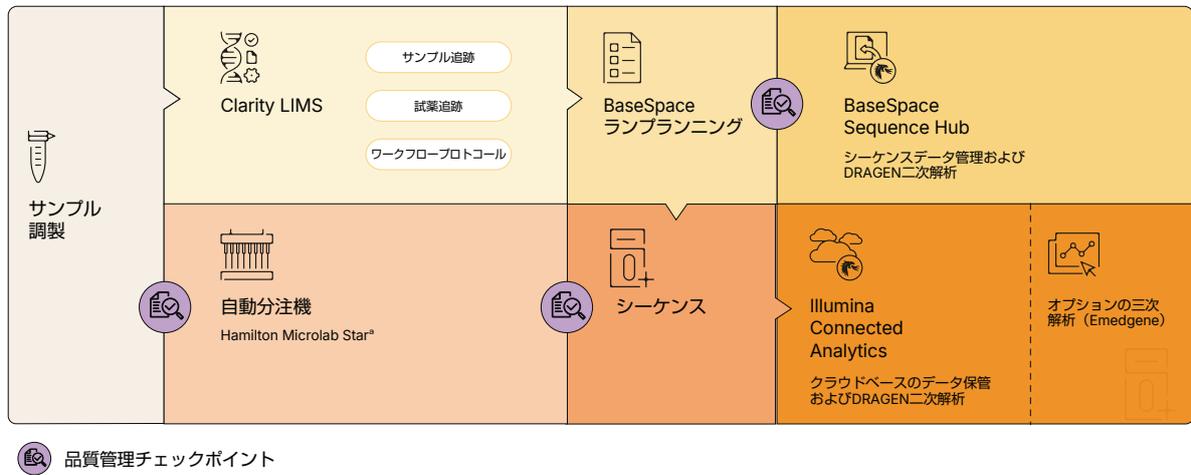


図2: Illumina Genomics Architecture v3フレームワーク

Illumina Genomics Architectureは、ライブラリー調製のための専用のロボットスクリプトとソフトウェア統合機能を搭載しており、シーケンスとデータ解析を自動的かつ効率的に実施します。このフレームワークは、自動分注機およびNovaSeq X Plusシステムを含むハードウェア、Clarity LIMS、BaseSpace Sequence Hub、DRAGEN二次解析およびIllumina Connected Analyticsを含むソフトウェアで構成されています。これらのコンポーネントが連携して、生産規模のWGS向けのDNAからデータまでのワークフローを実施します。エラーの防止、モニタリングの実施、リカバリーを容易にするため、重要なステップが品質管理チェックポイントに含まれています。

- a. Illumina Genomics Architectureデッキレイアウトが必要です。
dCq: 差分定量サイクル。

ワークフロー管理とサンプル追跡

Clarity LIMSソフトウェアは、ワークフローをガイドし、自動分注機、シーケンスシステムおよびデータ解析ツールを連携させます。装置の統合と相まって、Clarity LIMSソフトウェアに事前設定されているワークフローにより、ターンアラウンドタイムの短縮、手作業ステップの最小化、サンプルスループットの向上とエラーのリスク低減が促進されます。固有バーコード検証により、完全な監査証跡が可能になります。

自動化ライブラリー調製

Illumina Genomics Architecture v3は、Illumina DNA PCR-Free Prep (イルミナ、カタログ番号: 20041794) 用の4つの専用ロボット自動化スクリプトを使用し、Illumina Genomics Architectureデッキレイアウトを備えたHamilton Microlab STAR自動分注機で実行します。これらのスクリプトは、完全自動でエンドツーエンドのライブラリー調製を最小限の手作業で実現し、生産規模のWGS向けのハイスループットかつ信頼性の高いワークフローに対応します。ウェットラボの自

動化により、ヒューマンエラーと疲労が低減し、ウェル間の再現性が向上し、試薬の移し替えもより正確になります。ワークフロー全体を通じた試薬と消耗品のバーコード検証により完全なトレーサビリティを確保し、自動分注機のデッキ上にアイテムをローディングする際の位置エラーを回避します。

自動化ワークフローには以下の主要なステップが含まれます。

- **インプットDNAを1ウェルあたり350 ngを基準として調製し、24または96サンプルのバッチで処理:** このようにバッチ処理することで、ウェル間の性能が一貫して保たれ、セルフノーマライズケミストリーを活用することで、インプットのノーマライゼーションを効率的に行います。
- **自動化向けに最適化され、Illumina Purification Beadsを用いた精製を含む重要なステップを確実に実行する、約155分のIllumina DNA PCR-Free Prepを用いたライブラリー構築:** これらの改良により、インサートサイズの規格を満たすことができます。⁶ ライブラリーごとの最終溶出量30 μ Lは、最大2回のシーケンスランのプーリングに対応し、必要に応じた再プーリングや、2つ目のプールのバックアップとしての使用が可能です。

- Clarity LIMSでインデックス補正係数を適用してライブラリーをプールし、ライブラリー間の代表性を均一に：シーケンス性能を最適化するために、プーリング量はバッチサイズ、フローセルタイプ、およびターゲットのローディング濃度に基づいて自動的に調整されます。
- 目的のローディング濃度でライブラリーをオンデッキで変性し、試薬カートリッジ用のストリップチューブに移動：この統合ステップにより、ハンドリングエラーを最小限に抑え、精度の高いローディングを実現することで、NovaSeq X Plusシステムでのシーケンスに使えるプール済みライブラリーが得られます。

シーケンス

調製したライブラリーはNovaSeq X Plusシステム（イルミナ、カタログ番号：20084804）で、151 bp × 2のラン構成でシーケンスしました。10Bフローセル（イルミナ、カタログ番号：20085594）あたり24サンプル、または25Bフローセル（イルミナ、カタログ番号：20104706）あたり64サンプルを処理でき、各デュアルフローセルは、30 × カバレッジで最大128のヒトゲノムをシーケンスできます。Illumina Genomics Architectureによる自動化ワークフローの一環として、Clarity LIMSソフトウェアは、自動分注機にバルクプーリング、変性、およびストリップチューブへのライブラリーのローディングの実施を指示します。この後、ユーザーがストリップチューブをNovaSeq X Plusシステムに移します。Clarity LIMSはラン計画情報をBaseSpaceに自動的に送信するため、Illumina Connected Analyticsでのランセットアップと下流のデータ解析がシンプルに行えます。

データ解析

Illumina Connected Analyticsは、データ保管、管理、解析のための包括的なクラウドベースのプラットフォームであり、データプライバシーとコンプライアンスを提供するセキュリティ第一のアプローチを用いて構築されています。Illumina Connected Analyticsは、DRAGEN二次解析と直接連携し、一次解析（BCLからFASTQ変換）および二次解析（マッピング、アライメントおよびバリエーションコール）を迅速かつ自動的に実行します。Illumina Connected Analyticsを使用することで、バリエーションの優先順位付けと解釈に対応した強力なツールや機械学習モデルにアクセスできます。データが利用可能になると、自動起動機能が解析を自動的に開始し、処理を効率的に行います。

検証済みのワークフローによる一貫性のあるWGS性能

NovaSeq X Plusシステムで10Bおよび25Bフローセル対応のIllumina Genomics Architecture v3は、実証済みのIllumina Genomics Architecture v2の基準を満たしています（表1、表2、図3）。^{1,4,5} 分散分析（ANOVA）において、Illumina Genomics Architecture v3ワークフローは、同一の自動化スクリプトとIllumina Genomics Architectureの標準ワークフロープロトコルを使用した場合、異なる施設、ロボットおよびオペレーター間で一貫した結果を生成することが示されています。（図4）。

表1: Illumina Genomics Architecture v3ランメトリクスとパス基準

メトリクス	25Bフローセル ^a	10Bフローセル ^b
ランあたりの平均収量	9.68 Tb	3.81 Tb
パスフィルター	74.6%	76.7%
サンプルあたりの平均収量	130 Gb	140 Gb
平均Q30 bases ^c	110 Gb	120 Gb
サンプルあたりの平均リード数	864M	900M
インデックスCV中央値（範囲）	14.4% (13.4%–16.8%)	11.70% (10.5%–12.9%)
常染色体平均カバレッジ	39 ×	41 ×
インサート長中央値	479 bp	479 bp
Q30以上の平均%base ^d （平均値）	90.8%	89.5%
重複リード	8.30%	6.85%
平均ゲノムカバレッジ (15 ×) ^e	93.23%	93.48%

- a. 25Bフローセルでは、フローセルあたり64サンプルを用い、256サンプルを検証しました。
- b. 10Bフローセルでは、フローセルあたり24サンプルを用い、168サンプルを検証しました。
- c. 重複リードとクリッピングされた塩基は除外しています。
- d. インデックスリードデータは除外しています。
- e. 15 ×以上のシーケンス深度でカバーされたゲノムの割合を示しています。
- CV: 変動係数。

表2: Illumina Genomics Architecture v3のバリエーションコール精度とコール率

サンプル ^a	1塩基変異 (SNV)			Insertion-deletions (Indels)		
	精度	コール率	F1	精度	コール率	F1
NA12878	99.928%	99.956%	99.945%	99.623%	99.426%	99.525%
NA24385	99.929%	99.953%	99.944%	99.624%	99.426%	99.526%

a. データはCoriell Institute for Medical Researchから入手した各リファレンス細胞株の17レプリケートから得られたものです。

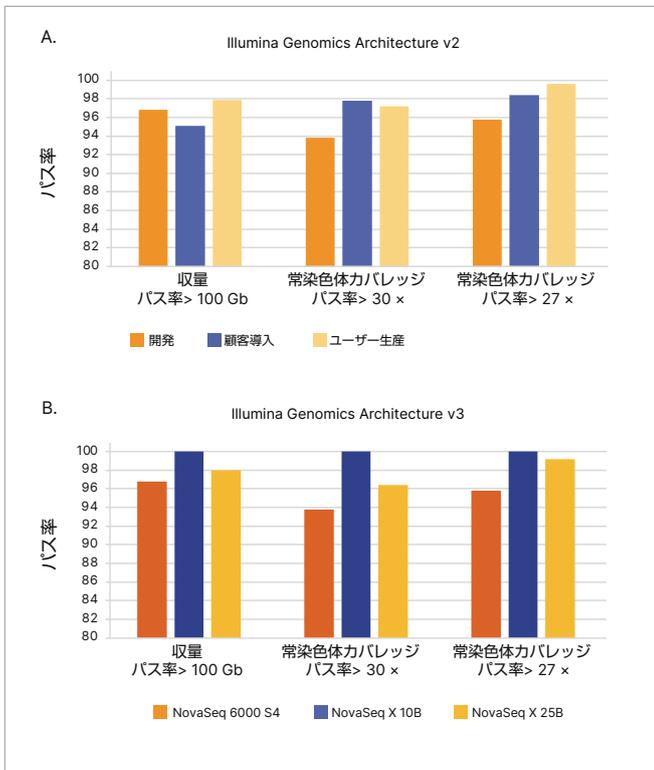


図3: 生産規模のWGSへの拡大過程における性能メトリクスの例。シーケンスの収量パス率と30 xと27 xでの常染色体カバレッジのパス率。(A) 開発段階からユーザー導入、さらに生産規模のスループットに至るまでのIllumina Genomics Architecture v2。(B) NovaSeq 6000 S4、NovaSeq X 10Bフローセル、NovaSeq X 25Bフローセルに対するIllumina Genomics Architecture v3。

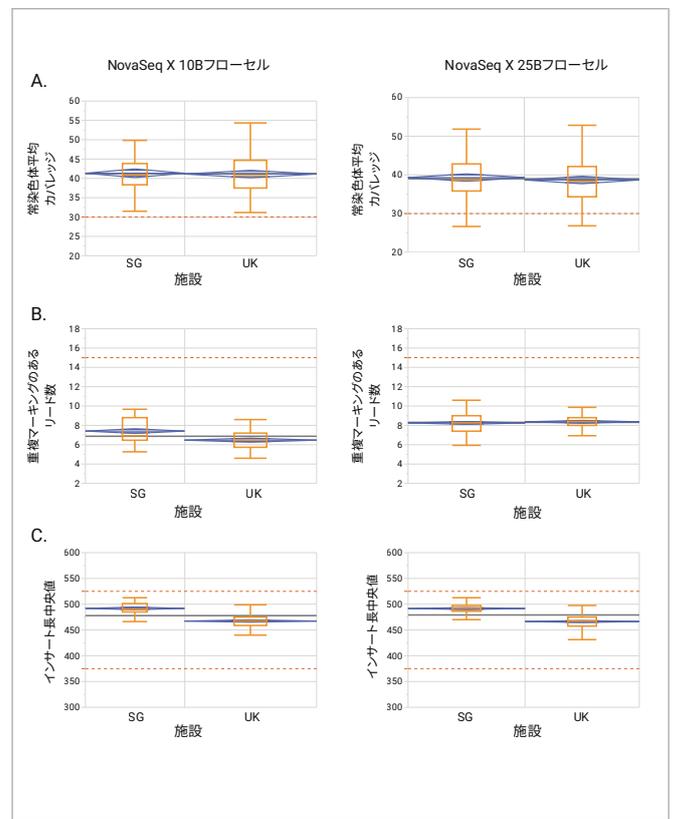


図4: 異なる施設の独立したオペレーターによるデータパフォーマンスと一貫性

Illumina Genomics Architecture v3は、シンガポール (SG) およびイギリス (UK) の開発施設でのWGS実施を支援しています。2つの施設間のシーケンスデータのANOVAでは、(A) 常染色体平均カバレッジ、(B) 重複マーキングのあるリード数、(C) インサート長中央値からわかるように、高い一貫性のあるパフォーマンスを示しました。WGSはCoriell Institute for Medical Researchから入手した24の市販サンプルを用いて実施しました。JMPソフトウェアは統計解析とグラフ生成に使用しました。

まとめ

Illumina Genomics Architecture v3は、NovaSeq X Plusシステムを使用する効率的な生産規模のWGS向けの統合型のエンドツーエンドフレームワークを提供します。効率的でスケーラブルなワークフローと統合型のソフトウェアにより、一貫性のある、施設ですぐに使えるシーケンスソリューションが実現します。Illumina Genomics Architecture v3の導入により、手作業の労力が軽減し、ターンアラウンドタイムが短縮することで、エラーのリスクが低減し、より効率的な大規模WGSが実現します。

 Illumina Genomics Architectureの導入を始めるには [イルミナサポートチーム](#)へお問い合わせください。

[詳細はこちら →](#)

[Illumina Genomics Architecture](#)

[Accelerating NGS workflows with Illumina Genomics Architecture](#)

[BaseSpace Sequence Hubで利用可能なデータセット](#)

[ユーザーの声](#)

[Clarity LIMSソフトウェア](#)

[Illumina DNA PCR-Free Prep](#)

[NovaSeq Xシリーズ](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

製品情報

製品	カタログ番号	ベンダー
Hamilton MicroLab STAR (Illumina Genomics Architectureデッキレイアウトおよび付属品 ^a)	173027	Hamilton
Illumina DNA PCR-Free Prep (24/96 samples)	20041794/20041795	イルミナ
Illumina DNA/RNA UD Indexes	20091654, 20091656, 20091658, 20091660	イルミナ
NovaSeq X Plus System	20084804	イルミナ
NovaSeq X 10B/25B 300 cycles	20104706/20085594	イルミナ
Clarity LIMS cloud Professional/Enterprise annual subscription	20042028/20042029	イルミナ
Illumina Connected Analytics Professional/Enterprise annual subscription	20044976/20038994	イルミナ
a. 詳細につきましては、イルミナサポートへお問い合わせください。		

参考文献

1. Bellis C, Kolle G, Yong J, et al. [National Scale Genomic Engine for Precision Medicine: Singapore PRECISE-SG100K Experience](#). *bioRxiv*. Published March 15, 2025. [biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.13.642552v1](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.13.642552v1)
2. Precision Health Research, Singapore (PRECISE). [npm.sg/](#). Accessed July 16, 2025.
3. Illumina. The Illumina Genomics Architecture workflow enables sequencing of 100,000 genomes in Singapore. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/icommunity/genomics-architecture-workflow-novogeneait-m-gl-01045.pdf](#). Published 2023. Accessed July 16, 2025.
4. Illumina. Illumina Genomics Architecture enables PopGen studies with Illumina DNA PCR-Free Prep. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-genomics-architecture-app-note-m-gl-01991/illumina-genomics-architecture-app-note-m-gl-01991.pdf](#). Published 2023. Accessed July 18, 2025.
5. Illumina. Accelerating NGS workflows with Illumina Genomics Architecture. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-genomics-architecture-tech-note-m-gl-00508/illumina-genomics-architecture-tech-note-m-gl-00508.pdf](#). Published 2021. Accessed July 18, 2025.
6. Illumina. Optimal variant calling with Illumina DNA PCR-Free Prep on the NovaSeq X Series. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/ilmn-dna-pcr-free-prep-novaseq-x-tech-note-m-gl-02388/ilmn-dna-pcr-free-prep-novaseq-x-tech-note-m-gl-02388.pdf](#). Published 2024. Accessed July 16, 2025.

イルミナ株式会社

〒108-0014 東京都港区芝 5-36-7 三田ベルジュビル 22階
Tel (03) 4578-2800 Fax (03) 4578-2810
jp.illumina.com

 www.facebook.com/illuminakk

販売店

本製品の使用目的は研究に限定されます。診断での使用はできません。 販売条件 : jp.illumina.com/tc

© 2025 Illumina, Inc. All rights reserved.

すべての商標および登録商標は、Illumina, Inc. または各所有者に帰属します。
商標および登録商標の詳細は jp.illumina.com/company/legal.html をご覧ください。
予告なしに仕様および希望販売価格を変更する場合があります。

