データシート

Illumina Connected Insights

がん研究にフォーカスした NGS アッセイのレポート作成ツール

- 知識ソースを統合し、三次解析の研究ワークフローを自動化することで、時間を節約し、信頼度の向上を実現
- アッセイや装置に関係なく、自動化された情報フローによってサンプルからレポート生成までわずかなタッチポイントとなるように統合
- 臨床研究ラボの新しいナレッジへの対応、検査メニューの拡大およびプレシジョンメディシン実現のスケールアップを可能にし、ラボの成長に貢献

illumina®

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。

はじめに

次世代シーケンス（NGS）テクノロジーの革新により、より高深度なシーケンシング、より高いスループット、バリアント分類とバイオマーカータイプのより包括的な評価が可能になりました。これらの技術の進歩により、まったく新しいレベルでプレシジョンメディシンを実現することが可能になりました。ゲノミクスに基づく洞察は、疾患の根本的な原因を同定し、治療を最適化することに役立っています。

ゲノミクスはプレシジョンメディシンにおいて新しい可能性を広げています。NGSは、複数の遺伝子からエクソーム全体またはゲノム全体までシーケンスできるため、疾患の根本的な新しいメカニズムを明らかにする可能性があります。二次解析におけるバイオインフォマティクスの革新は、多くのNGSメソッドによって生成される大量のデータに対応してきましたが、遺伝子バリアントを解釈して生物学的に関連する意味を抽出するなど、三次解析のスケールアップに依然として苦労しているラボは多くあります。さらに、臨床腫瘍学の研究者は、複数の情報源から情報を追跡して、最新のガイドラインと医薬品の承認を最新の状態に保つ必要があります。これにより、ラボ人員の負担がさらに増加し、バリアント解釈に時間がかかり、手作業で処理するため、非常に多くの繰り返し工程を要し、ゲノムあたり7時間の時間を費やしたり、他の種類の包括的アッセイを用いなければならない可能性があります。[1]

Illumina Connected Insightsは、研究ラボがNGSアッセイを施設内に導入したり、既存のワークフローを拡張したりする際に、このデータ解釈のボトルネックに対処するのに役立ちます。このクラウドベースのカスタマイズ可能なプラットフォームは、データのアップロードから研究レポート生成までの三次解析を可能にし、自動化可能なユーザー選択によってユーザーエクスペリエンスを効率化します。Connected Insightsは、API（アプリケーションプログラミングインターフェース）経由で45以上のソースからバリアント情報にアクセスし、フィルタリングとレポート生成を行うことができます。Connected Insightsは、ゲノムデータから生物学的洞察を抽出するために必要な時間と労力を削減すると同時に、日常的なユーザー定義による解釈のオペレーション効率を最大化するように設計されています（表1）。

Connected Insightsは、複数のアプリケーションと関心領域に対応するように設計されています。体細胞腫瘍学では、Connected Insightsを構成して、固形腫瘍の包括的なゲノムプロファイリング（CGP）（組織生検または液体生検から）や悪性診断のための血液学検査など、さまざまな腫瘍学アッセイからの入力データを受け入れることができます。このソフトウェアは、一塩基多型（SNV）、挿入/欠失（Indel）、融合遺伝子、構造多型（SV）、ヘテロ接合性欠失（LOH）など、腫瘍のDNAおよびRNAサンプルで頻繁に同定されるバリアントに対応し、相同組換え修復欠損（HRD）を評価するために、腫瘍変異負荷（TMB）、マイクロサテライト不安定性（MSI）、ゲノム不安定性スコア（GIS）など、ゲノムワイドなバイオマーカーのユーザー解釈を受け入れて有効にします。Connected Insightsは、腫瘍学やその他の疾患の適応症の範囲内で、追加の研究アプリケーション領域に拡大する将来性のあるフレームワークに基づいて構築されています。

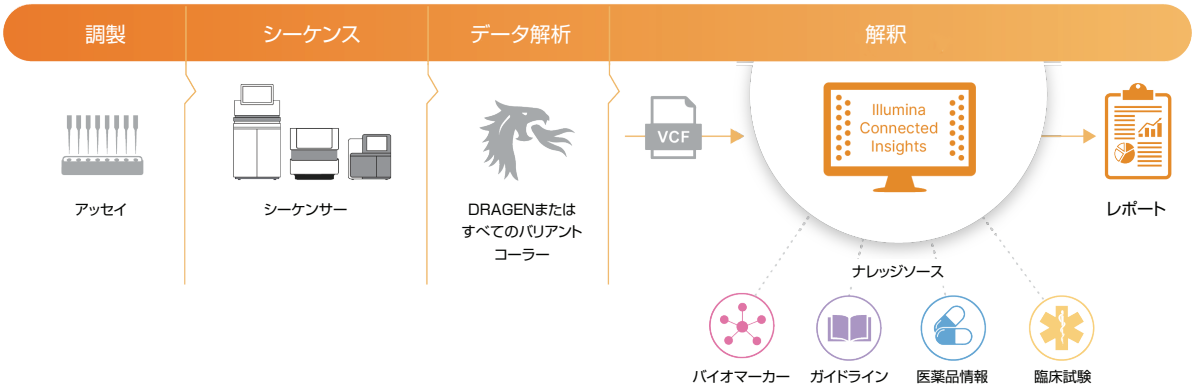

図1：Connected InsightsはNGSワークフローを拡張します：本ソフトウェアはNGSワークフローと統合してワークフローを拡張し、研究アプリケーションや関心領域全体でバリアントの解釈とレポート作成を可能にします。

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。

Connected Insightsは、既存のNGSワークフローと統合してこのワークフローを拡張することで（図1）、研究ラボは標準化されたユーザー定義のワークフローを実施し、疾患関連バリアントを迅速に解釈し、構造化された形式で結果を要約したレポートを生成できます。Connected Insightsを使用すると、ラボは外部のナレッジソースのネットワークに直接アクセスできます。これには、地域独自の医薬品情報、ガイドライン、臨床試験、および専門家によってキュレーションされた査読済みの文献が含まれます。Connected Insightsは、NGSワークフローの最後のピースである三次解析を効率化し、ラボの今後のオペレーション拡大を可能にします。

効率化されたオペレーション

複数の性能が解釈ワークフローとラボオペレーションを効率化し最適化します。Connected Insightsは、研究アプリケーション間のアッセイに依存せず、安全なクラウドソリューションとして利用できます。DRAGEN™二次解析のVCFファイルと互換性があるため、イルミナNGSシステム上、オンプレミスのDRAGENサーバー上、またはIllumina Connected Analytics内のクラウドに導入できます。また、サードパーティの二次解析ソリューションとも互換性があるため、ラボはソフトウェアを既存のワークフローにすばやく採用して組み込むことができます。

包括的なナレッジベースのオプションがすべて1カ所に

Connected Insightsによって確立されたAPI接続により、ラボはゲノム変異の評価に役立つ生物学的および臨床的に関連する情報を含む45を超える外部ナレッジソースのネットワークに直接アクセスできます。これらの外部ナレッジソースには、10万人をこえる世界中のユーザーから信頼されているナレッジベースである、Jackson LaboratoryのClinical Knowledgebase（JAX CKB）、COSMIC、ClinVar、Online Mendelian Inheritance in Man（ヒトにおけるオンラインメンデル遺伝学、OMIM）カタログ、バリアント頻度に関するソース、機能的影響に関するリソース、および定期的に更新されるその他のデータベースがあります。Connected Insightsは、複数のソースからの情報を1つのハブに集約することで、異なるオンラインリソース全体のバリアント情報を手動で検索する必要をなくし、解釈プロセスを効率化し、貴重な時間を節約します。ユーザーは、ナレッジソースを選択し、特定のバリアントについて集約されたコンテンツを確認し、出版物ID、ガイドライン、およびその他のエビデンス形式を含む、バリアントの関連付けに関する詳細情報を調べることができます。本ソフトウェアは、標準化された簡潔なレポートテンプレートに関連情報を自動的に入力できます。

表 1: Illumina Connected Insightsの特長

特長	仕様
プラットフォーム互換性	幅広いNGS機器
データ入力互換性	DRAGENソフトウェアまたはシームレスなデータフローを備えたその他の二次解析ソリューションからのVCFファイル
アッセイ互換性	VCF出力可能な幅広いDNAまたはRNAアッセイ。固形腫瘍検査、リキッドバイオプシー、悪性診断のための血液学検査、パネル、全エクソームシーケンス（WES）、および全ゲノムシーケンス（WGS）
バリアント分類	スモールバリアント（SNV、Indel）、コピー数バリアント（CNV）、SV、融合遺伝子、LOH、スプライス部位バリアント
ゲノムワイドなバイオマーカー	TMB、MSI、HRD（GIS）、腫瘍における倍数性（tumor ploidy）
外部ナレッジソース	Clinical Knowledgebase （The Jackson Lab）、COSMIC、ClinVarなどの45を超えるソース
包括的なフィルタリング	バリアント頻度、クオリティスコア、リード深度、バリアントタイプ、機能的影響、臨床情報など
検査定義	便利な再利用と自動化のための主要な検査パラメーター（バリアントフィルター、レポートテンプレートなど）の事前設定に対応
バリアントキュレーションおよび保管	ラボのバリアント解釈を自動的に保存して、将来的な使いやすさを向上
カスタマイズ可能なレポート作成	さまざまな疾患研究分野に合わせて最適化できるカスタムレポートの生成が可能
サンプルの詳細	腫瘍純度
視覚化	IGV、SV、CNVのゲノムプロット、カバレッジとBアリル比、VAF分布など

TMB＝腫瘍変異負荷、MSI＝マイクロサテライト不安定性、HRD＝相同組換え修復欠損症、GIS＝ゲノム不安定性スコア、VAF＝バリアントアリル頻度、IGV＝Integrative Genomics Viewer

域別コンテンツ

Connected InsightsはJAX CKBにアクセスすることで、包括的な地域別コンテンツへのアクセスを提供し、ラボが地域のニーズに対応できるようにします。これらのソースには以下が含まれます：

- 米国食品医薬品局（US FDA）、欧州医薬品庁（EMA）、および治療用品管理局（TGA）による地域固有の医薬品情報
- clinicaltrials.govによって提供される地域の臨床試験
- 米国がんネットワークの診療ガイドライン（National Comprehensive Cancer Network：NCCN）、American Society of Clinical Oncology（ASCO）および、European Society for Medical Oncology（ESMO、アジア諸国のガイドラインを含む）から提供される地域の診療ガイドラインからの推奨事項

地域のコンテンツに加えて、Connected Insightsのユーザーはバリアントの解釈と研究レポートの作成をカスタマイズして、地域の階層化ガイドライン（例：ASCO/Association for Molecular Pathology （AMP）[2]、ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets （ESCAT）[3]、またはFDAのアプローチによって開発されたフレームワークなど）に従うことができます。一部の地域で使用される生物学的分類[4,5]は階層化システムで利用できます。

自動化された研究ワークフロー

ラボは、Connected Insightsで解釈ワークフローを簡単に構成および自動化して、さらに効率を上げることができます。本ソフトウェアは、任意のバリアントコーラーからバリアントコールフォーマット（VCF）ファイルを直接インポートし、便利なQCレビューをユーザーの解析に統合できます。カスタマイズされた標準操作手順（SOP）は、ラボの過去のバリアントキュレーションを含む複数のナレッジソースを利用して、バリアントに優先順位を付けて調査するための一連の既定のフィルターを作成することで実行できます。カスタムレポート作成までのワークフロー全体を一度構成すると、チームの三次解析の速度、幅、および信頼度が向上するように自動化されます。

ラボ独自のキュレーション

Connected Insightsは、ラボでキュレーションされたデータの個別化されたプライベートリポジトリであるMy Knowledge Baseを備えています。これには、ラボですでに解釈されたバリアントに関する情報と、過去のレポートに含まれるそれらの詳細が含まれます。My Knowledge Baseは、Connected Insights全体で使用され、過去の決定について通知し、レポートを自動入力します。キュレーションされたデータとラボからの蓄積された知識を効果的に統合することで、解釈とキュレーションの負担を軽減し、さらなる効率向上を実現できます（図2）。My Knowledge Baseでは、ユーザーは次のことができます。

- Connected Insightsを採用する際に、ラボから過去のバリアントの解釈をアップロード
- ラボで作成または外部ソースによって作成されたバリアント記録の複製と編集
- あらゆる腫瘍学階層化フレームワークを使用。完全にカスタム化されたフレームワークも含む
- 発がんの解釈に生物学的分類を使用
- ゲノムワイドなバイオマーカー（TMB、MSI、およびHRD（GIS）など）の解釈
- レポートを含む、使用した過去のバリアントの概要を表示

簡潔かつカスタマイズ可能なレポート作成

Connected Insightsは、強力で柔軟なレポート生成機能を提供し、研究アプリケーション用に明確で簡潔なバリアントのレポート作成を容易にします。ユーザーは、このソフトウェアを使用して、含めるバリアントを選択し、それらの解釈、リファレンス、および追加のコメントを付けて、レポートセクションにデータを入力できます。Connected Insightsは、レポートの概要とプレビューも生成し、ラボディレクターによる署名も容易に行えます。

ユーザーは、初期設定のレポートテンプレートか、複数のカスタマイズされたテンプレートを作成して保存するかを選択できます。レポート名とロゴの変更に加えて、頻繁なカスタマイズには、サンプルと被験者情報の表示の変更、レポートセクションの削除と更新、他言語への翻訳などが含まれます。この柔軟なシステムにより、ユーザーはレポートをカスタマイズし、さまざまなラボや疾患研究分野に固有の要件に対応できます。レポートはPDFまたはJSON形式で出力できます（図3）。

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。

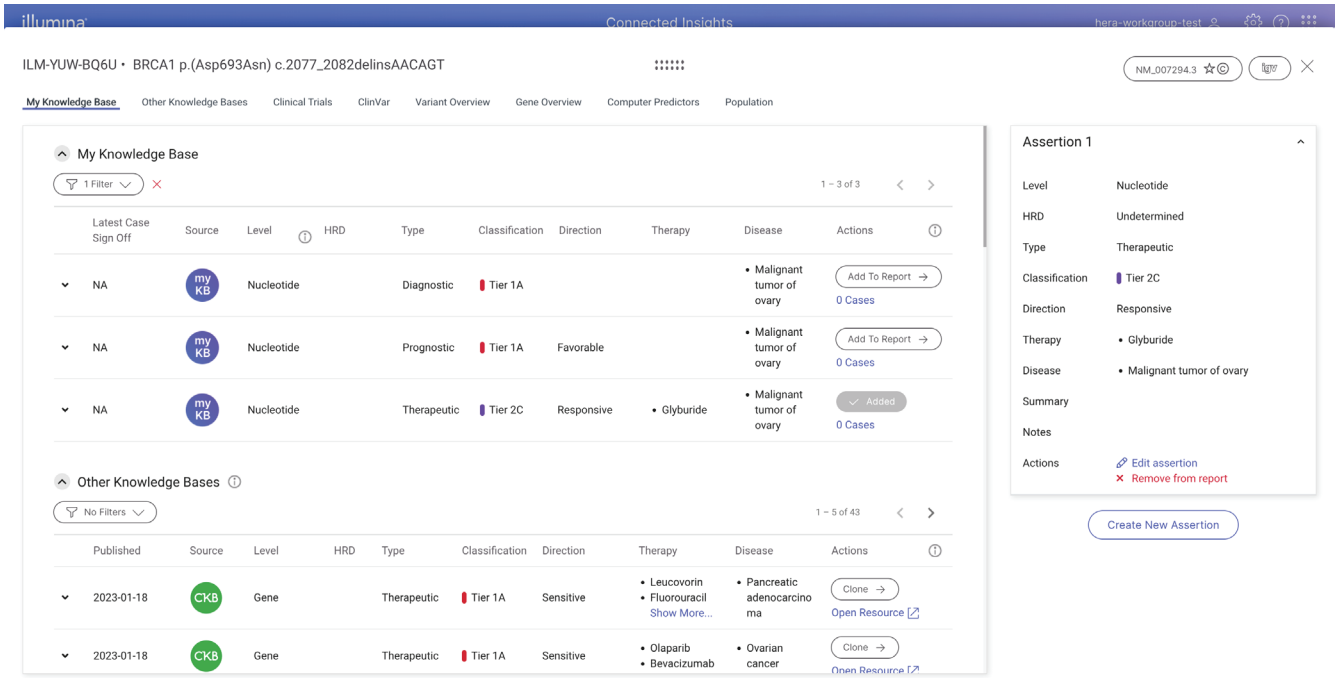

図2：Connected Insightsでのラボ独自のキュレーション：キュレートされたデータのラボのリポジトリは、将来の被験者のナレッジソースとして機能し、解釈とキュレーションの負担を軽減し、効率性をさらに向上させます。

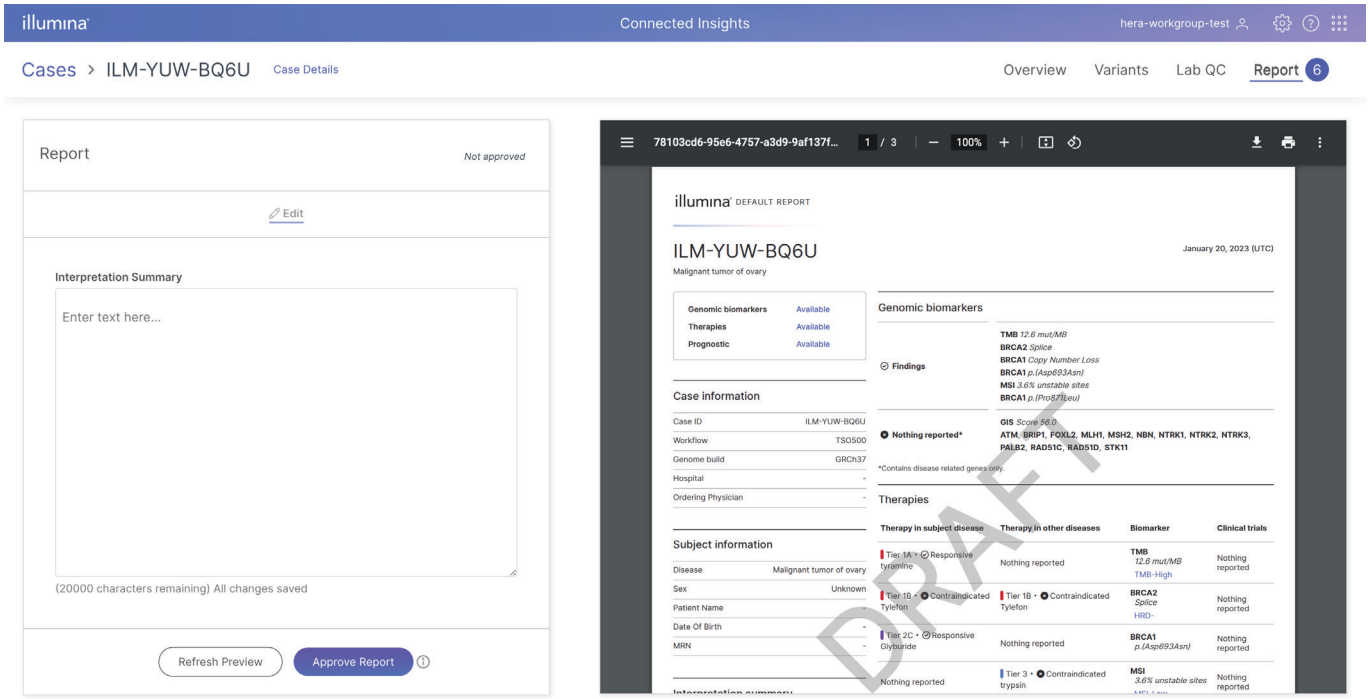

図3：Connected Insightsの簡潔でカスタマイズ可能な研究レポート：Connected Insights内の強力で柔軟なレポート作成機能により、事前に構成されたテンプレートを使用して、明確で簡潔なバリアント解釈レポートを作成できます。

ラボ効率のために最適化されたインターフェース

Connected Insightsは、三次解析の効率化に役立つさまざまな機能を備えた、直感的でカスタマイズ可能なユーザーインターフェースを提供します。

- 柔軟なバリアントフィルター（図4）は、バリアントの生物学、品質、頻度、機能的影響、および臨床的関連性に関連する数十のパラメーターを使用して、レビューのためにバリアントを迅速に振り分けるための包括的なフィルタリング戦略の開発を可能にします。フィルターはチーム間で共有でき、保存とロックができるため、将来のサンプルの分析を効率化します。
- 過去のバリアントの解釈がインターフェースで目立つように表示されるため、ラボは時間を節約し、新しいサンプルの情報を再利用できます。
- 試験定義機能は、ラボで実施される各試験の主要なパラメーター（バリアントフィルター、レポートテンプレート、バリアント階層化、タグなど）を設定する機能を備えています。誰が事前設定を編集できるかを制御する機能により、ラボプロセスの一貫性と効率性が実現します。
- バリアントタグ、ロールベースのアクセス許可、ログ、ワークグループなどのチームベースの機能により、チームの調整とコラボレーションが容易に行え、チームのトレーニングと監視が可能になり、パフォーマンスがさらに向上します。

統合型のソリューション

Connected Insightsは、既存のNGSワークフローと統合して、三次解析を合理化し、バリアントの解釈を可能にします（図1）。本ソフトウェアは最大限の柔軟性を得るためにあらゆるバリアントコーラーからのVCF出力と互換性がありながら、ラボはNGSワークフローに単一のベンダーによるソリューション提供を利用できます。Connected Insightsは、イルミナのあらゆるシーケンスシステムと互換性があり、イルミナの接続されたソフトウェアエコシステムに直接接続します。このエコシステムは、解析およびデータ管理ソリューションの効率化された全体的なセットとして設計されており、すぐに導入したり、特定の要件を満たすようにカスタマイズしたりできます。

DRAGENによる二次解析

Connected Insightsは、あらゆる二次解析プラットフォームから出力されたVCFデータファイルと連携するように構成できます。Connected Insightsの上流にあるDRAGEN（Dynamic Read Analysis for GENomics）による二次解析への接続をオプションとして使うと、あらゆる規模のラボで、複数のバリアントタイプに対してバリアントコールの実証済みのパフォーマンスと正確性を活用できます。

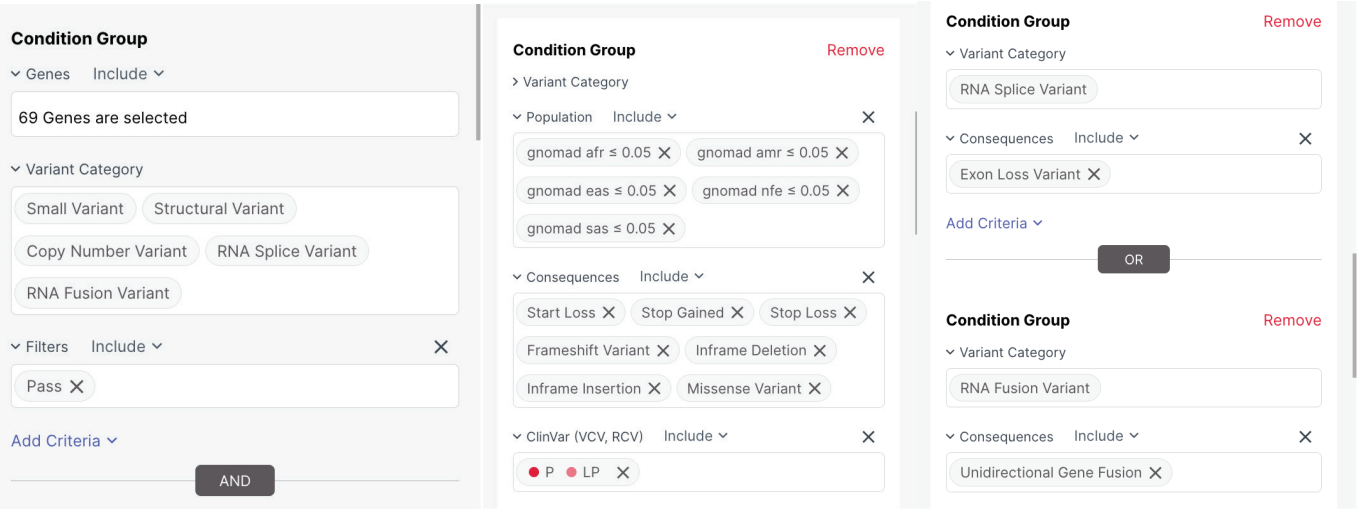

図4：Connected Insightsの包括的なフィルター：包括的なフィルターセットにより、現在の被験者に関連する主要なバリアントを迅速に振り分けることができます。

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。

Illumina Connected Analytics

Connected Insightsは、Illumina Connected Analyticsと直接統合して、データのインポートを自動で実施し、データストレージを統合できます。Connected Analyticsは、研究者が安全でスケーラブルかつ柔軟な環境で大量のゲノムデータを管理および処理できるようにする、包括的なクラウドベースのバイオインフォマティクスプラットフォームです。このソフトウェアは、人口コホート全体で詳細なデータサイエンスを実施するラボの動力となり、国際的なデータプライバシー規制に準拠した安全なプラットフォーム上で協力者とのデータ共有をサポートします。将来的な統合では、Connected AnalyticsからConnected InsightsへのVCFレベルデータの直接アップロードと、ユーザー定義の解釈の自動起動が可能になる予定です。

製品の拡張性

Connected Insightsにより、ラボは進化する科学と技術に対応し、需要に合わせてオペレーションを拡張できます。

信頼できるサポートおよびサービスパートナー

イルミナは、ユーザーコミュニティがその使命とそれぞれの成長に貢献できるようにすることに取り組んでいます。イルミナでは、ライブラリー調製、シーケンス、解析に精通した経験豊富なサイエンティストで構成された世界トップレベルのサポートチームをご用意しています。テクニカルサポートは、お電話でのお問い合わせについては週5日、オンラインサポートについては24時間365日（夜間・土日祝日は英語のみでの対応）、世界中どこからでも複数の言語でご利用いただけます。近くの大都市圏から迅速な応答時間で対応します。

イルミナは、お客様の成功に尽力するため、インフォマティクスサービスチームによるサービスも提供しており、バイオインフォマティシャン、データサイエンティスト、およびデザイナーのスタッフを配置して、解析ワークフローのカスタマイズと最適化を支援し、お客様の開発負担を最小限に抑えます。

サポートに加えて、イルミナは完全なプロフェッショナルサービスオプションを提供し、Connected Insightsの上流および下流でのカスタマイズされた実装ニーズに対応します。

典型的なサービスプロジェクトは、ラボSOPに従ったソフトウェアの実装、過去のバリアントデータアグリゲーションとアップロード、ラボ情報管理システム（LIMS）との接続性、電子健康/医療記録の統合（EHR/EMR）、役割ベースの権限による共同研究者との接続など、データフローのセットアップに及びます。このサービスにより、イルミナおよび提携したシステムインテグレーターの専門知識を活用して、最適化されたデータフローを効率的に接続し、検証を行いながら、リソースを必要不可な作業に集中させることができます。

核となるセキュリティとコンプライアンス

臨床研究アプリケーションのためにゲノミクスデータを操作する場合、セキュリティは最も重要です。Connected Insightsは、最も厳しいデータセキュリティ要件を満たすために、さまざまなデジタルおよび管理手段を採用しています。

Connected Insightsは、ローカルデータレジデンシー要件に準拠するグローバルプラットフォームです。詳細については、『Illumina Connected Analyticsによるセキュリティ、プライバシーおよびコンプライアンス』テクニカルノートをご覧ください。

まとめ

Connected Insightsは、API経由で外部のナレッジソースに接続し、高度に調整可能なユーザー定義のワークフローの自動化を可能にすることで、三次解析とバリアント解釈のワークフローを効率化します。Connected Insightsは、複数の研究アプリケーションと関心領域にわたって対応するように設計されています。ソフトウェアはあらゆる二次解析バリアントコーラーの出力と互換性がありますが、イルミナのNGSワークフローに統合すると、ユーザーは実証済みのイルミナシーケンステクノロジーとDRAGEN二次解析の精度を活用できます。Connected Insightsは、ラボが今日の三次解析を効率化し、明日のオペレーションを拡大できるようにします。

詳細はこちら

Illumina Connected Insights

製品情報

一部の国で利用できます。

適性に関するお問い合わせにつきまして、イルミナは裏付けされた評価エクスペリエンスを提供しており、Connected Insightsでご利用可能な事例を用いてお客様が操作を行っていただくことや、本ソフトウェア内でご自身の症例を評価していただくことが可能です。詳細は、イルミナの営業担当にお問い合わせください。

参考文献

1. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing. *NPJ Genom Med*. 2022;7:27. doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z.
2. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *J Mol Diagn*. 2017;19(1):4-23. doi:10.1016/j.jmoldx.2016.10.002.
3. Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol*. 2018;29(9):1895-1902. doi:10.1093/annonc/mdy263.
4. Horak P, Griffith M, Danos AM, et al. Standards for the classification of pathogenicity of somatic variants in cancer (oncogenicity): Joint recommendations of Clinical Genome Resource (ClinGen), Cancer Genomics Consortium (CGC), and Variant Interpretation for Cancer Consortium (VICC) [published correction appears in Genet Med. 2022 Sep;24(9):1991]. *Genet Med*. 2022;24(5):986-998. doi:10.1016/j.gim.2022.01.001.
5. Froyen G, Le Mercier M, Lierman E, et al. Standardization of Somatic Variant Classifications in Solid and Haematological Tumours by a Two-Level Approach of Biological and Clinical Classes:An Initiative of the Belgian ComPerMed Expert Panel. *Cancers (Basel)*. 2019;11(12):2030. Published 2019 Dec 16. doi:10.3390/cancers11122030
6. Cloud Security—Amazon Web Services (AWS). Amazon website. aws.amazon.com/security. Accessed February 16, 2023.
7. General Data Protection Regulation (GDPR) Compliance Guidelines. GDPR website. commission.europa.eu/law/law-topic/data-protection/data-protection-eu_en. Accessed January 11, 2021.
8. US Department of Health & Human Services. Health Information Privacy. HHS website. hhs.gov/hipaa/index.html. Accessed February 16, 2023.
9. International Organization for Standardization. ISO-ISO/IEC 27001—Information security management. ISO website. iso.org/isoiec-27001-information-security.html. Accessed February 16, 2023.

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

© 2023 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。

Pub. No. M-JP-00141 v1.0-JPN 09AUG2023