

# NovaSeq<sup>TM</sup> X シリーズソフトウェア エコシステム

装置内の二次解析とIllumina  
Connected Softwareとの  
統合による効率的かつ包括的な  
インフォマティクス



## はじめに

NovaSeq XおよびNovaSeq X Plusシステムは、生物学における最も複雑な疑問に答えるために必要なスループットと精度を提供するブレイクスルーをもたらす技術革新によって構築されています。ケミストリーと光学系の進歩に加えて、NovaSeq Xシリーズは装置にDRAGEN™ハードウェアを搭載しているため、二次解析を迅速かつ効率的に実施し、ロスなくデータを80%圧縮します。また、NovaSeq Xシリーズは、イルミナの次世代シーケンサー（NGS）ワークフローをサポートするために特別に構築されたソフトウェアエコシステムと共に使うことで、操作の簡素化において新たな基準を打ち立てています（図1）。Illumina Connected Softwareには以下が含まれます。

- ラボオペレーション: Clarity LIMS™ソフトウェア
- ランの計画とセットアップ: Illumina Run ManagerおよびBaseSpace™ Sequence Hub
- 二次解析: BaseSpace Sequence Hub、DRAGEN™二次解析、Illumina Connected Analytics
- 三次解析: Emedgene™ソフトウェア、Illumina Connected Insights\*

NovaSeq Xシリーズは、ラボオペレーション、ランの計画およびデータ解析のためのローカルおよびクラウドベースの柔軟なオプションを備えており、バイオインフォマティクスのボトルネックを生じることなくハイスループットのシーケンスを実行できます。

このテクニカルノートでは、NovaSeq Xシリーズと統合するソフトウェアソリューションとプラットフォームを紹介し、NGSワークフローの各段階でのソリューションの概要を説明します。

## NGSワークフローのあらゆる段階に対応するConnected Software

### ラボオペレーションの管理

NovaSeq Xシリーズは、クラウドサービスのClarity LIMSソフトウェアと統合しています。Clarity LIMSソフトウェアは、効率的なサンプル追跡とワークフロー管理のために設計されたラボ情報管理システム（LIMS）です。Clarity LIMSソフトウェアを使用することで、予め構成されたプロトコルの拡張メニューにより新しいワークフローの導入を効率的に実施し、ワークフローをカスタマイズおよび自動化し、監査証跡を使用してサンプルをリアルタイムで効率的に追跡できます。

 [Clarity LIMSソフトウェアの詳細を見る](#)

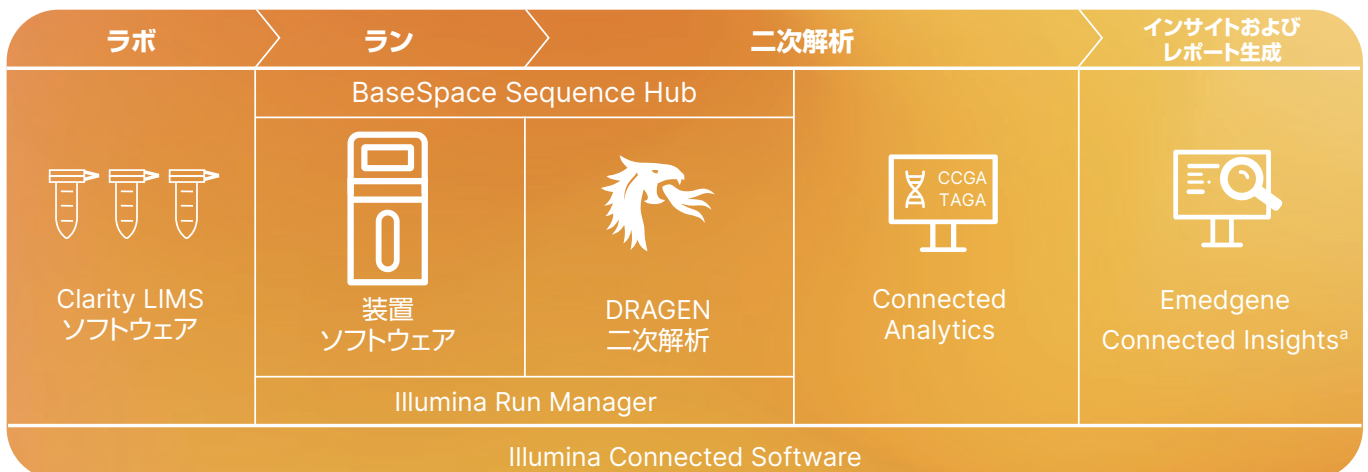


図1: Illumina Connected Softwareは、NGSワークフロー全体に対応します: NovaSeq Xシリーズは、NGSワークフロー全体にわたってイルミナソフトウェアおよびインフォマティクスポートフォリオと完全に統合し、柔軟で最適化されたカスタマイズ可能なユーザーエクスペリエンスを提供します。

a. ご利用いただけない国もあります。Illumina Connected Insightsは、サードパーティーのナレッジソースへのAPIコールを通じてユーザー定義の三次解析に対応します。

## ランおよび二次解析のセットアップ

イルミナは、さまざまなラボの多様なニーズを満たす柔軟なラン計画オプションを提供します (表1)。ラン計画には、シーケンスラン構成とDRAGEN二次解析構成が含まれます。二次解析は、シーケンスシステム上またはクラウドで実行できます。メリットとしては、ワークフローが効率化され、データ管理が容易になり、タッチポイントの数が減少することがあげられます。

### Illumina Run Manager

NovaSeq Xシリーズには、Illumina Run Managerが搭載されています。装置上またはネットワークデバイス経由でアクセスできるIllumina Run Managerにより、ユーザーと装置の管理、アプリケーション構成、ランセットアップなどを制御できます。エラーの可能性を減らすためのガイド付きプロンプトを提供する直感的なインターフェースにより、ユーザーはシーケンスランを計画して開始し、監査証跡でライブラリを追跡し、ランの進行状況をモニタリングできます (図2)。

## BaseSpace Sequence Hub

使いやすい形で、シンプルなデータ管理やシーケンスデータの解析を行えるようデザインされたゲノミクス用のクラウドコンピューティングプラットフォームであるBaseSpace Sequence Hub内で、NovaSeq Xシリーズのシーケンスランを計画できます。BaseSpace Sequence Hubは、直感的なグラフィカルインターフェースを使用したリモートランセットアップと、リアルタイムのシーケンスメトリクスと履歴によるランモニタリングを提供します。

 [BaseSpace Sequence Hubの詳細を見る](#)

表 1: ラン計画オプションの比較

パラメーター	Illumina Run Manager	BaseSpace Sequence Hub
ユーザーインターフェース	装置上またはオンプレミスのコンピューター	ウェブブラウザ
サンプルシートの生成	v2	v2
DRAGENの自動起動二次解析	あり	あり

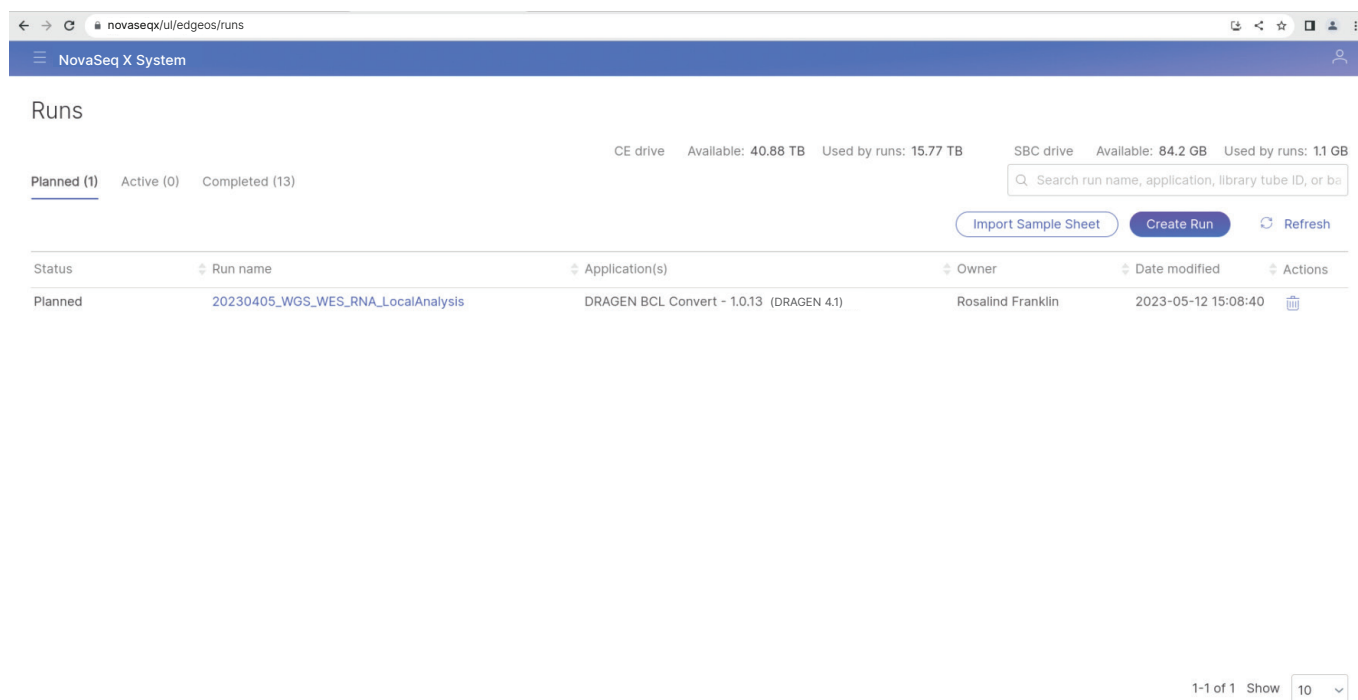


図2: Illumina Run Managerインターフェース: Illumina Run Managerは、直感的なユーザーインターフェースを備え、装置の管理、アプリケーション構成、ランセットアップなどを実施できます。

## シーケンス

NovaSeq XおよびNovaSeq X Plusシステムには、人間工学に基づいたデザインと使いやすさの革新が組み込まれており、操作を簡素化し、直感的で詳細なディスプレイを備えた特大4K解像度タッチパネルによりユーザーエクスペリエンスを最適化します。ユーザーは、装置上またはBaseSpace Sequence Hubでランの進行状況をモニタリングし、Q30や出力などのランQCメトリクスを追跡できます (図3)。

[NovaSeq Xシリーズの詳細を見る](#)

## 二次解析

ほとんどの一般的なDRAGEN二次解析パイプラインは、NovaSeq Xシリーズに搭載されています。その他のパイプラインは、オンプレミスサーバーおよびクラウドベースのプラットフォーム経由で利用できます。DRAGENソフトウェアは、より高速なデータ転送、容易なデータ管理、ストレージコストを最大80%削減する可逆圧縮により、効率的な二次NGSデータ解析を提供します。DRAGEN Multigenome (グラフ) や機械学習などの技術革新により、前例のないほど高い精度を実現します。<sup>1</sup>

[DRAGEN二次解析の詳細を見る](#)

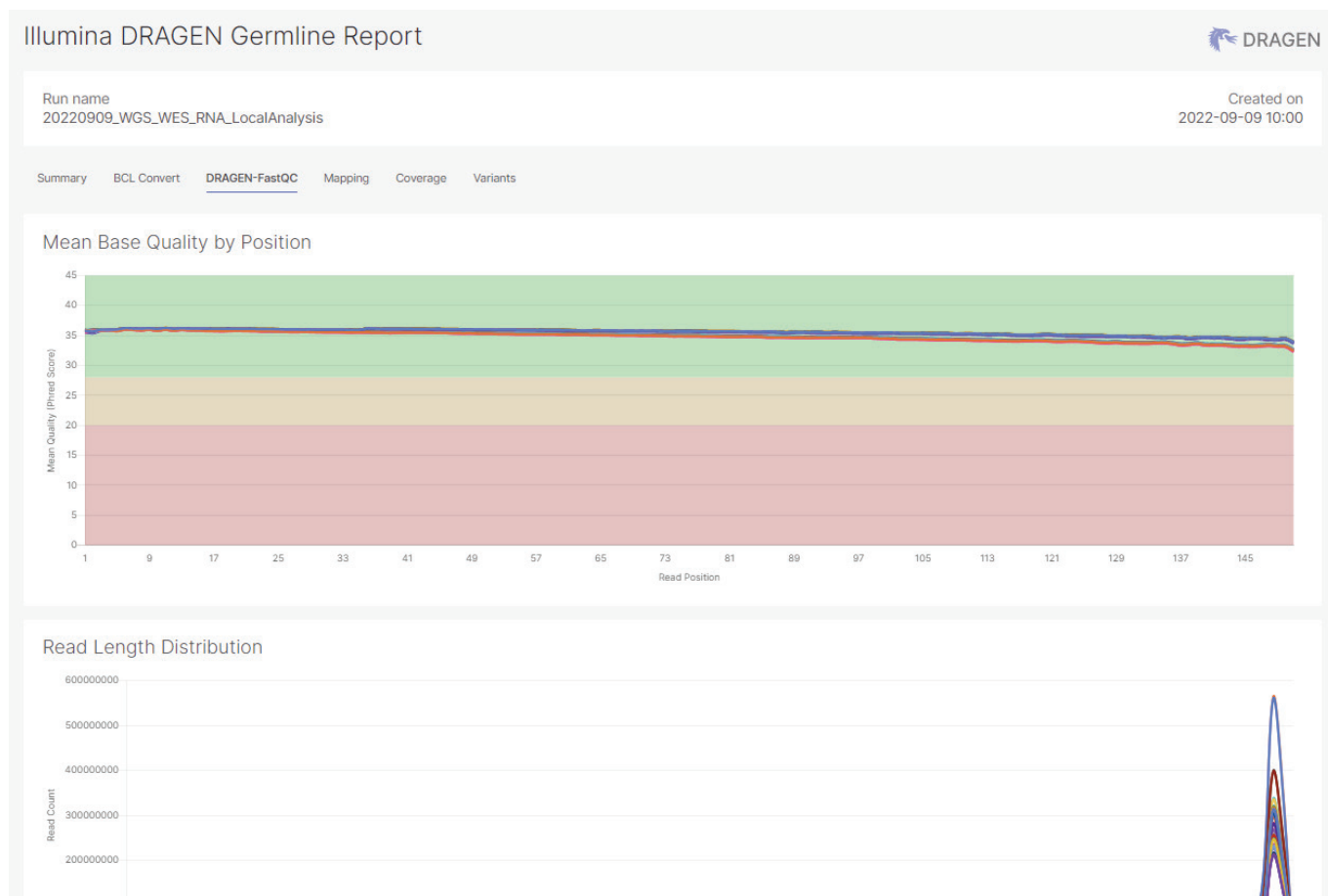


図3: シーケンスランレポート: NovaSeq Xシリーズを使用すると、ユーザーはランQCメトリクスとFASTQレポートを閲覧できます。

## データ解析ワークフローの選択

### 柔軟なランモード

NovaSeq Xシリーズでシーケンスランを設定する際に、FASTQファイルの生成、アライメント、バリエントコールなどのデータ解析を自動で開始するための複数のオプションがあります (図4) :

- **手作業**: 下流の解析で使用するv2サンプルシートを添付するオプションを使用して、シーケンスランを手作業で行うよう設定
- **ローカル**: Illumina Run Managerでシーケンスランをローカルで実施し、内蔵型のDRAGENまたは同じネットワーク上のオンプレミスコンピューター上のDRAGENを使用して装置上でデータ解析を自動で進行するよう設定
- **クラウド**: BaseSpace Sequence Hubでシーケンスランを設定し、クラウド内のBaseSpace Sequence HubまたはConnected Analyticsでデータ解析を自動で進行するよう設定
- **ハイブリッド**: BaseSpace Sequence Hubでシーケンスランを設定し、内蔵型のDRAGENを使用して装置上でデータ解析を自動で進行するよう設定<sup>†</sup>

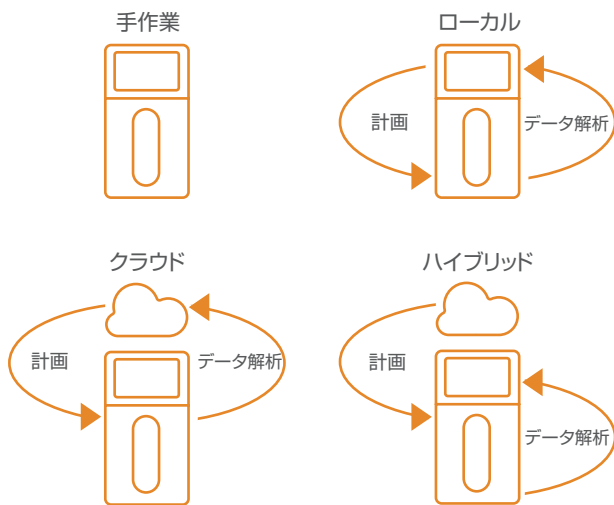


図4: ランモードのオプション: ユーザーは、NovaSeq Xシリーズでランをセットアップする際に、さまざまなオプションから選択できます。

<sup>†</sup> ハイブリッドモードは将来のソフトウェアアップデートで利用可能になる予定です。

## DRAGEN搭載NovaSeq Xシリーズ

DRAGEN搭載NovaSeq Xシリーズは、自動化された高精度の二次解析を提供し、演算を高速化し、ロスレスデータ圧縮を可能にすることで、より高速なデータ転送と容易なデータ管理を実現します。DRAGENソフトウェアは、装置上またはクラウドで複数の二次解析パイプラインを並行して実行できます。

この装置で利用できる自動化DRAGEN解析パイプラインには次のものがあります。

- DRAGEN BCL Convert
- 全ゲノムシーケンス (WGS) 用DRAGEN Germline
- 全エクソームシーケンス (WES) 用DRAGEN Enrichment
- 全トランスクリプトームシーケンス用DRAGEN RNA

DRAGEN搭載NovaSeq X解析のランタイムは、選んだワークフロー、有効な機能、サンプル数、サンプル品質、出力によって異なります (表2)。

連続したシーケンスランを検討すると、洗浄ステップ、ハンズオンのランセットアップ、および後続のランのためのクラスター形成で構成されるラン間に6.5~7時間の「待機時間」が生じます。DRAGEN解析が待機時間内で完了する場合は、最初のシーケンスランの解析に影響を与えることなく、洗浄ステップの直後に2回目のランを開始できます。最初のシーケンスランのDRAGEN解析に6.5時間以上かかる場合、1回目のランの解析が完了していることを確認できるまで2回目のランの開始を待ってください (図5)。

### DRAGEN二次データ解析のための追加のアクセスオプション

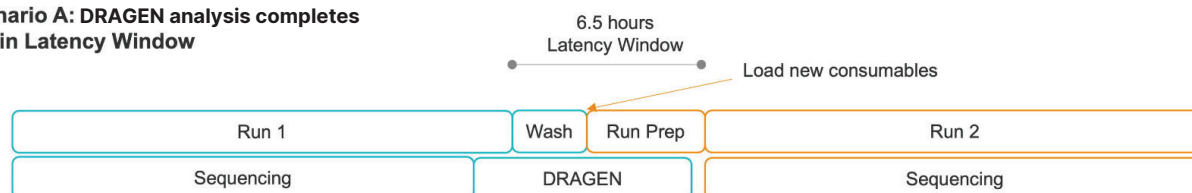
DRAGENの二次解析オプションを評価するときは、ラボとそのユーザーのニーズを考慮することが重要です。使いやすさと最小限のタッチポイントを優先する場合は、NovaSeq Xシリーズに搭載されたDRAGENを選択でき、一方、拡張性と柔軟性に関心のある場合は、Connected Analytics内またはDRAGENサーバーのDRAGENソフトウェアでカスタマイズできます。NovaSeq Xシリーズでは、クラウドベースまたはオンプレミスのソリューションを通じてDRAGENパイプラインの幅広いメニューにアクセスできるため、ニーズに最適なオプションを選択できます (表3)。

表2: DRAGENランタイム<sup>a</sup>

DRAGEN構成	サンプル数 <sup>b</sup>	ランタイム <sup>c</sup>
BCL変換 (ORA圧縮あり)	24,576	~1時間30分
RNA (発現差異を含む)	1,536トランスクリプトーム (mRNA)	~4時間30分
濃縮 (生殖系列)	512エクソーム	~4時間30分から5時間30分
生殖系列 (マップアライメント、バリエントコールなし)	48全ゲノム (30 ×)	~3時間30分
生殖系列 (小さなバリエントコール)	48全ゲノム (30 ×)	~5時間30分から7時間 <sup>d</sup>
生殖系列 (全バリエントコーラー)	48全ゲノム (30 ×)	~7時間30分 <sup>d</sup>

- a. ランタイムは、サンプルの品質、解析設定、サンプル構成によって異なる場合があります。上記のデータは、イルミナによって生成されたデータの代表的なランタイムです。お客様のランタイムは異なる場合があります。
- b. デュアル10Bフローセルのサンプル数は、イルミナの社内データに基づいています。
- c. 同じ構成のデュアル10Bフローセルが同時に開始されたときの時間、またはシングル10Bフローセルの場合の時間です。
- d. 内蔵型の解析時間により、次のシーケンスランはすぐに開始できません。連続したシーケンスを有効にするために、DRAGEN解析が完了しなければならない待ち時間を6.5時間と想定しています。

**Scenario A: DRAGEN analysis completes within Latency Window**



**Scenario B: DRAGEN analysis does not complete within Latency Window**

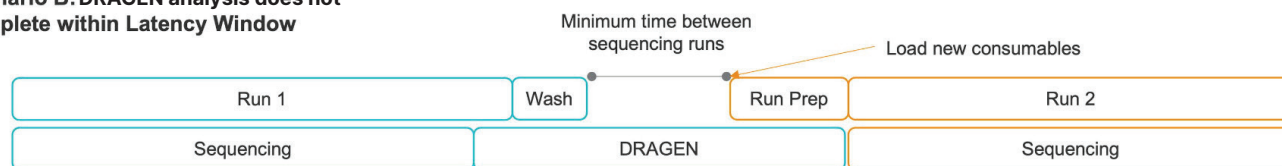


図5: 連続したシーケンスランの計画: NovaSeq Xシリーズの同じ側で連続したシーケンスランを検討する場合、ラン間で必要な待ち時間内でDRAGEN解析が完了するかどうかを考慮してください。シナリオAのようにDRAGEN解析が完了する場合は、2回目のランをすぐに開始できます。シナリオBのようにDRAGEN解析が完了しない場合は、解析が完了するのを待ってから2回目のランを開始してください。

表3: DRAGEN導入オプション

導入オプション	NovaSeq Xシリーズ統合型のDRAGEN	BaseSpace Sequence Hub上のDRAGEN	Connected Analytics上のDRAGEN	DRAGENサーバー
説明	効率的な自動化された内蔵型ワークフロー	直感的なグラフィカルインターフェースによるタッチパネル式の解析	安全で準拠したクラウド内のカスタマイズ可能なパイプライン	最新のパイプラインを備えたカスタマイズ可能なローカルサーバー
タッチポイント数 <sup>a</sup>	1 (シーケンスセットアップ)	2 (シーケンスセットアップ、二次解析)	1 (シーケンスセットアップ)	3 (シーケンスセットアップ、手作業によるファイル転送、二次解析)
解析に必要なファイル転送	0 (装置上でVCFファイルが生成)	1 (BaseSpace Sequence HubへのBCLファイルのストリーミング)	1 (Connected Analytics (アクセス可能なクラウドバケット) へのBCLファイルのストリーミング)	2 (BCL、FASTQ、またはBAMファイルがネットワークストレージに転送され、その後DRAGENサーバーへ転送)
対応するアプリケーション	BCL変換、WGS (生殖系列)、濃縮 (生殖系列 + 体細胞)、RNA	DRAGENパイプライン一式: RNA、DNA Amplicon、Single-cell RNA、Differential Expression、RNA Amplicon、Methylation、Metagenomics、RNA Pathogen Detection、COVID Lineage、scATAC-SeqおよびImputation		

a. シーケンスのセットアップからVCFの生成まで。

## BaseSpace Sequence Hub上のDRAGEN

BaseSpace Sequence Hubで利用できるクラウドベースの一連のDRAGENアプリは、精密で効率的な解析と安全なエコシステムおよび多彩な拡張性が組み合わされています。暗号化されたデータが装置からBaseSpace Sequence Hubに転送された後、DRAGENソフトウェアにより、キュレーションされた一連のアプリケーションを使用して、クリック操作による二次解析が可能になります。

## Connected Analytics上のDRAGEN

Connected Analyticsは、シーケンスシステムと統合してリアルタイムでのデータ転送ができる、安全で柔軟なバイオインフォマティクスプラットフォームです。Connected Analyticsは、高度に自動化されたワークフローと、最適化されたハイスループット研究のためのカスタムソリューションに対応します。保証されたデータレジデンシー、シングルサインオンアクセス、監査ログ、および国際標準に対応したアクセス制御を備えた、非常に安全な環境を提供します。Connected Analytics Cohortsモジュールを使用すると、ユーザーが大規模なサンプルコホートをを使用した研究を構築し、最適化できるため、より適切な研究設計が可能になります。

## DRAGENオンプレミスサーバー

DRAGENサーバーはローカルリポジトリに依存してNGSデータを収集し保存します。データはローカルネットワーク接続を介して装置からストレージソリューションに転送された後DRAGENサーバーに移動され、選択した解析パイプラインが実行されます。

## 三次解析と解釈

Emedgeneは、説明可能なAI (XAI) を活用した自動化されたバリエーション解析を特徴とし、三次解析ワークフローを効率的に実施するように設計された研究用の包括的なソフトウェアプラットフォームです。Emedgeneは、希少遺伝性疾患および遺伝性疾患の研究アプリケーション向けの単一ベンダーソリューションに対するモジュラーオプションを提供します。

 [Emedgeneの詳細を見る](#)

Illumina Connected Insightsは優れたAPIを統合することで豊富な情報資源を利用し、関連する臨床試験の優先順位付け、医薬品ラベル、および体細胞のがんアプリケーションや新生児の希少疾患等に対するガイドラインを含め、レポート生成を通してバリエーション解析を効率的に実施します。

 [Connected Insightsの詳細を見る](#)

Correlation Engineは、高度にキュレーションされた公開データを使用して、プライベートオミクスデータを生物学的コンテキストに配置する対話型のオミクスナレッジベースです。このソフトウェアにより、発見までの時間が短縮します。

 [Correlation Engineの詳細を見る](#)



## まとめ

NovaSeq XおよびNovaSeq X Plusシステムは優れたシーケンスパワーを提供し、並外れた精度でデータ集約型アプリケーションや大規模ゲノミクスに力を与えます。数多くの技術革新と進歩に加え、NovaSeq Xシリーズは、NGSワークフロー全体のイルミナのバイオインフォマティクスソフトウェアツールと統合し、操作の簡素化、柔軟性、構成可能性を最大限に高めます。シンプルなクリック操作アプリからカスタマイズ可能なコマンドラインインターフェースに至るまで、各段階でローカルとクラウドベースのオプションを利用できるため、ユーザーはNovaSeq XシリーズのNGSワークフローをニーズに合わせて調整し、バイオインフォマティクスのボトルネックを生じることなくハイスループットシーケンスを実行できます。

## 詳細はこちら

[NovaSeq XおよびNovaSeq X Plusシステム](#)

[Illumina Connected Software](#)

## 参考文献

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://illumina.com/science/genomics-research/dragen-wins-precisionfda-challenge-showcase-accuracy-gains.html). Accessed January 12, 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](http://jp.illumina.com)

 [www.facebook.com/illuminakk](https://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](http://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](http://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。

