

# illumina TruPath™ Genome

最もシンプルな  
全ゲノムシーケンスワークフロー



10分のハンズオン調製時間で最も  
シンプルなサンプルからデータまでの  
ワークフローを体験

TAGCA  
CGTAG  
ATAGC

NovaSeq™ Xシリーズを使用し、  
ショートリードと近接データで  
ゲノムのマッピング困難な領域を解明



構造変異の検出精度の向上および  
超長距離フェージングにより、  
長距離レベルの洞察を解明

## ゲノムアクセシビリティによるパラダイムシフト

ショートリード次世代シーケンス (NGS) は、ゲノムの大部分のアクセシビリティに研究者が用いる主要な手法です。しかし、一部の領域やバリエーションの種類においては、極端な繰り返しや、高い配列相同性、構造の複雑さなどの特性評価に対する課題が残されています。近年の研究によって、これらの領域にはヒトの遺伝性疾患において潜在的な役割を有するバリエーションが隠れていることが示されており<sup>1,2</sup>、遺伝性疾患の根本原因の探索においては、これらの解読が極めて重要になっていきます。

ロングリードシーケンスなどの別の手法は、解像度が向上し、マッピング困難な多くの領域やバリエーションに対する洞察をさらに深めています。しかし、ロングリード法はワークフローが複雑で、広く認識されている、精度に関する課題があり、結果にばらつきが生じる傾向があります。

近接マップリードテクノロジーを用いるIllumina TruPath Genomeは、全ゲノムシーケンス (WGS) のワークフローパラダイムを変えることができます。この革新的なアクセシビリティは、シンプルな10分間のハンズオンアクセシビリティによる調製ステップを用いて、長いDNA断片を捕捉します。シーケンスは、既存のNovaSeq Xシリーズで実施し、最先端

のDRAGEN™二次解析を使用します。その結果、正確かつ包括的なゲノムが得られ、ロングリード法で一般的に生成されるリード長よりも広い範囲にわたる洞察を得ることができます。

TruPath Genomeを用いることで、簡単かつ精度の高いショートリードシーケンスを活用し、ゲノムのマッピング困難な領域を解明し、構造変異 (SV) 検出を向上し、フェージングリードとバリエーションコールを生成できるようになりました。

## 他にはないワークフローのシンプルさ

TruPath GenomeはWGS運用を大幅に簡素化し、ハンズオンタイムを10分まで短縮します (図1)。信頼のイルミナトランスポザーゼケミストリーにより、従来のライブラリー調製ステップが不要になります。高度なバイオインフォマティクスアルゴリズムは、標準的なペアエンドのショートリードデータとナノウェル近接情報を活用し、最大数百万塩基離れたバリエーション間の関係性を解明します。

\*ハミングエラーは、バリエーションが不正確な母由来または父由来ストランドに割り当てられる際に起こります。



## サンプル

精製した二本鎖DNA (dsDNA) は、標準または高分子量 (HMW) 用の市販キットで抽出します。推奨DNAインプット量は350 ngであり、TruPathタグメンテーションバッファーで希釈し、ライブラリーチューブストリップに添加します。細胞株または全血から分離したインプットDNAを使用できます。ホルマリン固定 (FFPE) およびセルフリーDNA (cfDNA) サンプルから分離したDNAには対応していません。最適な性能を得るには、40%が60 kb超の長さのある大きな断片を保持する方法を使ってDNAを抽出することが推奨されます。<sup>3</sup>

その他のサンプルの種類、サンプル品質のばらつき、最適なインプット量に関するガイダンスについては、テクニカルノート『[様々な種類と品質のサンプルに対応するTruPath Genomeの性能](#)』をご一読ください。

## シーケンス

希釈したDNAおよび2種類のTruPath Genome試薬の入ったライブラリーチューブストリップをNovaSeq X試薬カートリッジに添加し、NovaSeq X C2またはC8フローセルとともにNovaSeq Xシリーズにロードし、2つまたは8つのヒトゲノムをそれぞれシーケンスします。

フローセル表面上のナノウェルは、イルミナトランスポソームによってプライムされます。<sup>†</sup> DNAはフローセルに導入され、複数のウェルわたりトランスポソームによって捕捉されることで、シードされたナノウェルが星座のようなパターンを形成します (図2A)。トランスポソームは捕捉したDNAを切断し、その断片をタグメンテーションと呼ばれる処理でフローセル表面に接着させます<sup>‡</sup> (図2B)。非結合DNAとトランスポソームは、洗浄ステップで除去されます。

ナノウェルの中では、タグメンテーションされたDNAを使ってシーケンス用のクラスター<sup>§</sup> が作成されます。同一の元の長鎖DNA断片に由来するDNAは、近隣のナノウェル内でクラスターを形成します。シーケンスは、実績のあるイルミナXLEAP Sequence by Synthesis (XLEAP-SBS<sup>™</sup>) ケミストリーと150 bp × 2ランを使ってNovaSeq Xシリーズで実施します。

## 解析

シーケンス完了後、DRAGEN<sup>™</sup> Germlineパイプラインがシーケンスデータとナノウェル近接情報を統合する新しいアルゴリズムを使い、そのDNAとリファレンスゲノムのアライメントを行います。近接情報を活用することで、これまでリファレンスゲノムにマッピングされなかったリード、または低い信頼度でアライメントだけされていたリードを適切に割り当てることができるようになります。この方法で

- † トランスポソームはダイマーとして存在するDNAトランスポザーゼ複合体です。  
‡ タグメンテーションはDNAの断片を切断するプロセスであり、トランスポソームを使ってアダプター配列を付加します (タグ付け)。  
§ クラスターはシーケンスされるフローセル上のDNAの増幅スポットです。

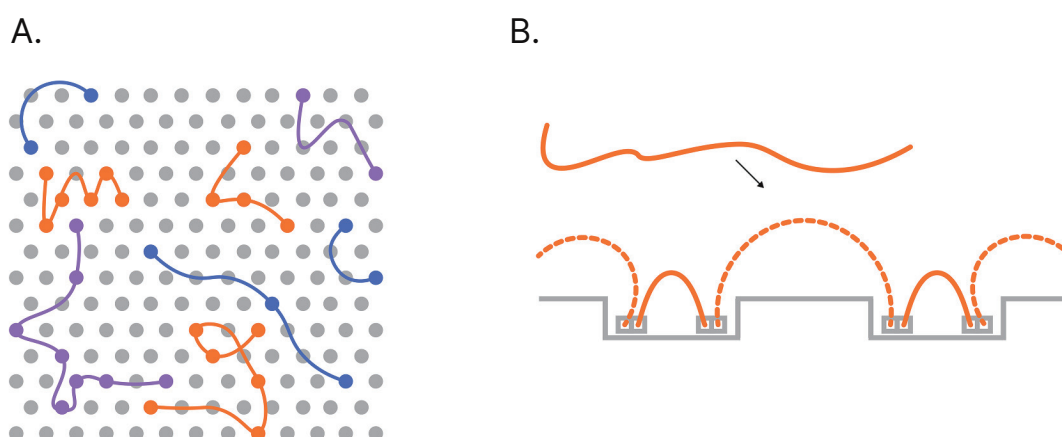


図2: 近接マップリードテクノロジーの仕組み

(A) DNAは複数の隣接するナノウェルを横断し、近接情報を使用できるようにして、長距離の洞察を生成します。(B) DNAはナノウェル (灰色のボックス) 内のトランスポソームに捕捉され、そこでタグメンテーションおよびクラスター形成が行われます。

は、標準的なショートリードを互いに確率論的に関連付けることができるため、スモールバリエーション (1塩基変異 (SNV) および挿入/欠失 (Indel))、大規模バリエーション (50 bp超)、既知の相同領域のバリエーション、および数百万塩基対離れている可能性のあるスモールバリエーションのフェージングコールに対する包括的なバリエーション検出を実現します。

## 高精度なショートリードを用いた包括的なゲノムの解明

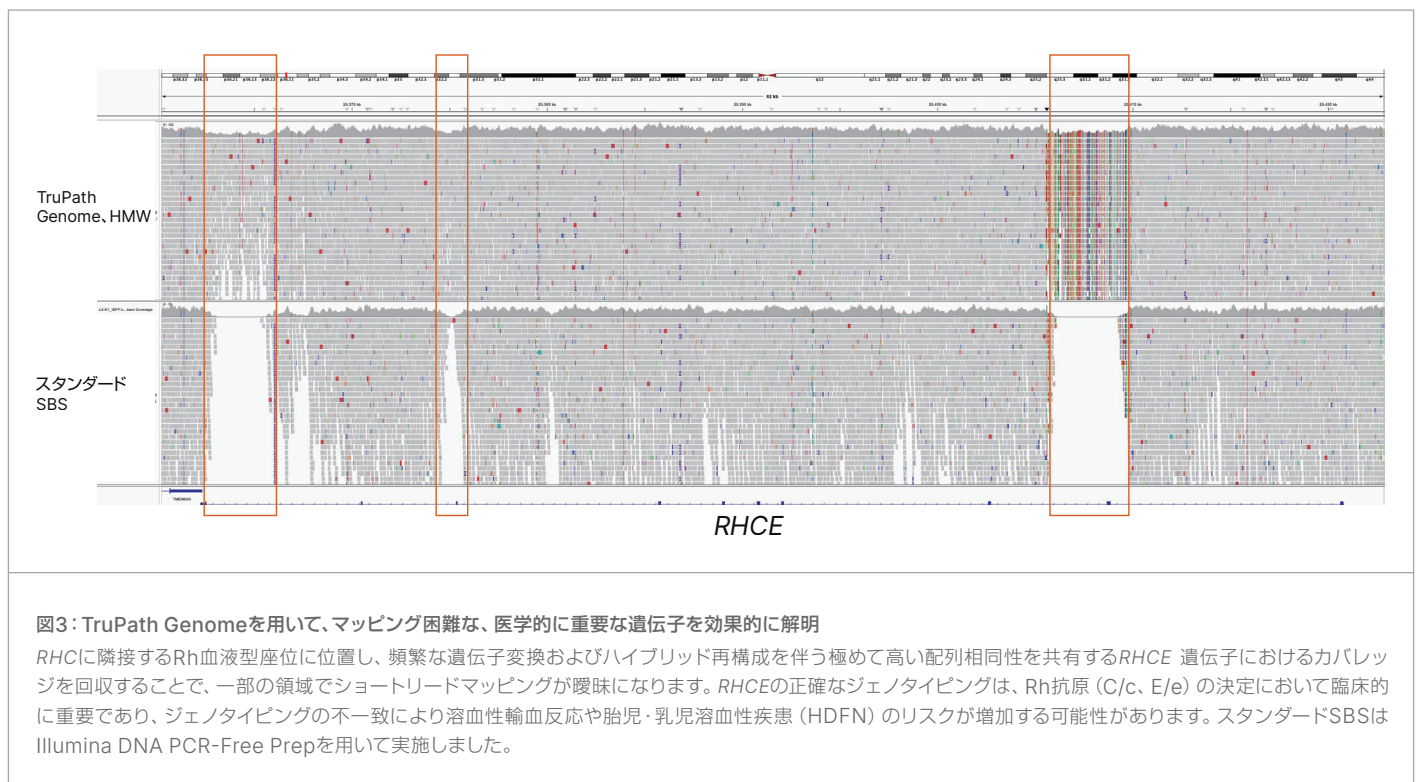
スタンダードSequence by Synthesis (SBS) は、スモールバリエーション (例: SNV, Indel, コピー数バリエーション (CNV)) に対して高い検出精度が立証されていますが、特異的な領域および構造変異などのバリエーションの種類に対しては課題を抱えています。TruPath Genomeには、より包括的なゲノム解析を可能にするショートリードシーケンスに対応する新しい性能が導入されています。ショートリードを使用することで、これまで課題のあったゲノム領域に対処できるようになり、その他の種類のバリエーションの精度を向上させることができるようになりました。

## マッピングが難しい領域におけるカバレッジの改善

複雑で多型性が高い、または重複したゲノム領域は、低いカバレッジまたは低いマッピング品質 (MapQ) のいずれかに起因する低いマッピング性能により、リファレンスゲノムへのアセンブルまたはアライメントが困難になることがあります。従来、これらの「ダーク」領域<sup>4</sup>のカバレッジは、MapQスコアの低さ、ゲノムシーケンスデータにおけるギャップおよびバリエーションコールの全体的な解像度の制限につながっていました。これらのギャップを埋めるために、TruPath Genomeでは、隣り合うクラスターから近接情報を使用して、正確なゲノム位置を割り当てます。これにより、これらの曖昧なマップリードに関する信頼度の高いマッピングが可能になります (図3および図4)。

## より高い精度のバリエーションコール

TruPath GenomeはHG002ゲノムおよびTelomere-to-Telomere (T2T) コンソーシアムT2T-Q100 v1.1 v0.019 Truth Setを用いてベンチマーク評価を実施し、スモールバリエーションコール、SV検出、およびフェージングシーケンスにおける性能を立証しました。近接マップリードテクノロジーが実現したマッピング解像度の向上により、相同または反復領域など、従来マッピングが困難なゲノム領域において、スモールバリエーションコール性能が改善しました。



標準的なショートリードシーケンスとバリエーションコールを比較すると、TruPath Genomeでは、偽陰性 (FN) および偽陽性 (FP) バリエーションコールの大幅な低下による精度の向上を示します (図5)。

TruPath Genomeは、標準的なショートリード法と比べて、SV (50 bp超) コール性能の劇的な増加を示します。SVコール率は、スタンダードSBSでは86%でしたが、近接マップリードテクノロジーでは94%に向上しました (図6)。

### 非常に長いフェージング

フェージングシーケンスは、母由来染色体と父由来染色体上のアリルを識別できるハプロタイプ情報を提供します。<sup>8</sup> この情報は、複合ヘテロ接合性バリエーションの解明に役立てられ、常染色体劣勢疾患の解釈に重要です。

近接マップリードテクノロジーは、ヒトゲノムのフェージングに特に適しています。フローセル上に補足されたDNAは、数百キロベースから数メガベースまで伸長するフェージングブロックを産生し (図7および図8)、ハプロタイプおよび複合ヘテロ接合体に対する深い洞察を与えます。

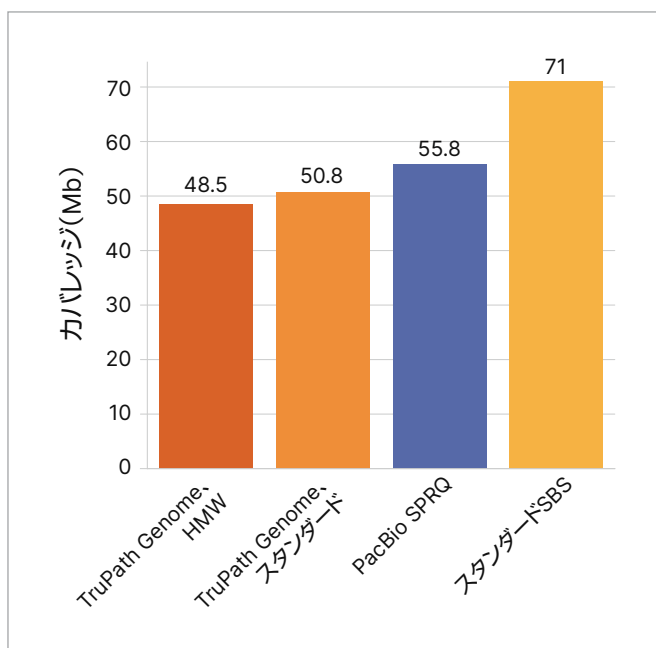


図4: TruPath Genomeによるゲノムの「ダーク領域」のカバレッジ向上

TruPath Genomeは、Ebbertら<sup>1</sup>の報告において「dark-by-MAPQ」領域として定義された「ダーク領域」のカバレッジを向上させます。この領域では、領域をカバーするリードの90%がマッピング品質 (MAPQ) 10未満です。TruPath Genomeでは、マッピングが困難なゲノム領域のリードマッピングの向上により、ダーク領域のゲノムサイズが減少します。スタンダードSBSはIllumina DNA PCR-Free Prepを用いて実施しました。

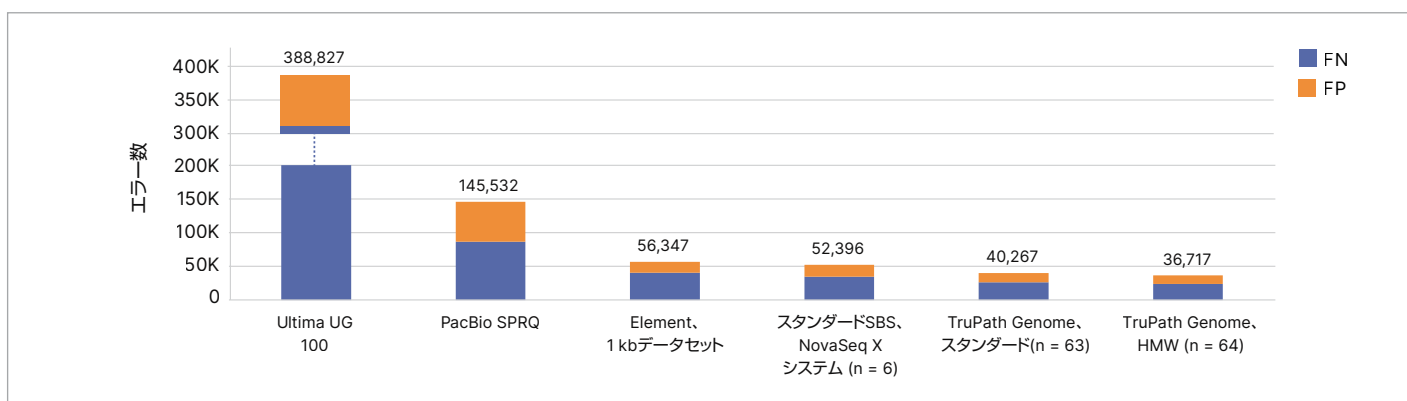


図5: TruPath Genomeによるスモールバリエーションコールの精度向上

さまざまなNGSシステムおよびアッセイに対するスモールバリエーションコール性能をGenome in a Bottle NIST T2T-Q100 HG002 SV v1.1 Truthセットに対してベンチマーク評価しました。Ultima UG 100、SPRQゲミストリーを用いたPacBio、および1 kbデータセットを用いたElement AVITIのデータは公開資料に基づいています。<sup>5-7</sup> スタンダードSBSデータは、Illumina DNA PCR-Free Prepライブラリーを用いて、NovaSeq Xシステムv1.4ソフトウェアおよび10Bフローセルでシーケンスを実施し、DRAGEN Germline v4.5.2で解析しました (テクニカルレプリケート6回)。TruPath Genomeの標準データは標準的な方法で抽出したDNAを用いて生成し、NovaSeq Xシステムv1.4ソフトウェアおよびC8フローセルでシーケンスを実施し、DRAGEN Germline v4.5.2で解析しました (テクニカルレプリケート63回)。TruPath GenomeのHMWはHMW法で抽出したDNAを用いて生成し、NovaSeq Xシステムv1.4ソフトウェアおよびC8フローセルでシーケンスを実施し、DRAGEN Germline v4.5.2で解析しました (テクニカルレプリケート64回)。FN: 偽陰性バリエーションコール、FP: 偽陽性バリエーションコール

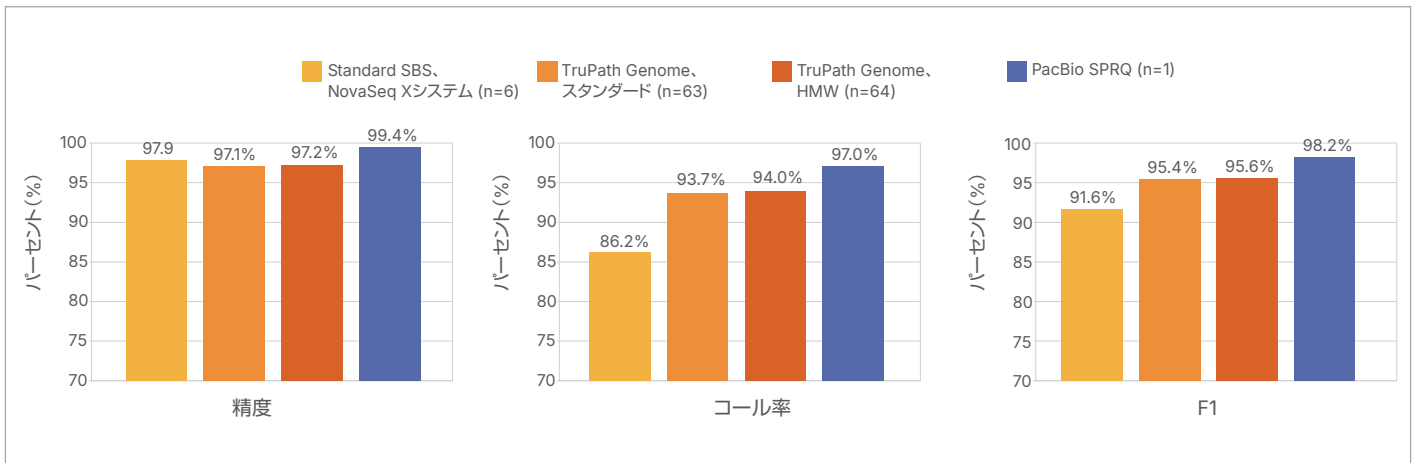


図6: TruPath Genomeを用いた構造バリエーションコールの向上

TruPath Genomeの構造変異 (SV) 性能をDRAGEN Germline v4.5.2を用いた標準SBSと比較しました。解析には、SV信頼領域のBEDファイルを用いたGenome in a Bottle NIST T2T-Q100 HG002 SV v1.1 Truthセットを使用しました。ベンチマークは、Genome in a Bottle guidance for structural variant benchmarkingに従い、Truvari v4.2.2の「bench」および「refine」コマンドを用いて実施しました。標準SBSデータは、Illumina DNA PCR-Free Prepライブラリーを用いて生成し、NovaSeq Xシステムv1.4ソフトウェアおよび10Bフローセルでシーケンスを実施しました (テクニカルレプリケート6回)。TruPath Genomeの標準データは標準的な方法で抽出したDNAを用いて生成し、NovaSeq Xシステムv1.4ソフトウェアおよびC8フローセルでシーケンスを実施しました (テクニカルレプリケート63回)。TruPath GenomeのHMWはHMW法で抽出したDNAを用いて生成し、NovaSeq Xシステムv1.4ソフトウェアおよびC8フローセルでシーケンスを実施しました (テクニカルレプリケート64回)。SPRQケミストリーを用いたPacBioデータは、公表済みのデータから取得しました。<sup>6</sup>精度は、真の陽性率を示します。コール率は、サンプル中のバリエーションの総数に対する真陰性の割合を表します。F1スコア (%) は真陽性と真陰性の結果の合計値の割合を算出したものです。スコアが高いほど、リファレンスデータに基づく精度の向上を示します。

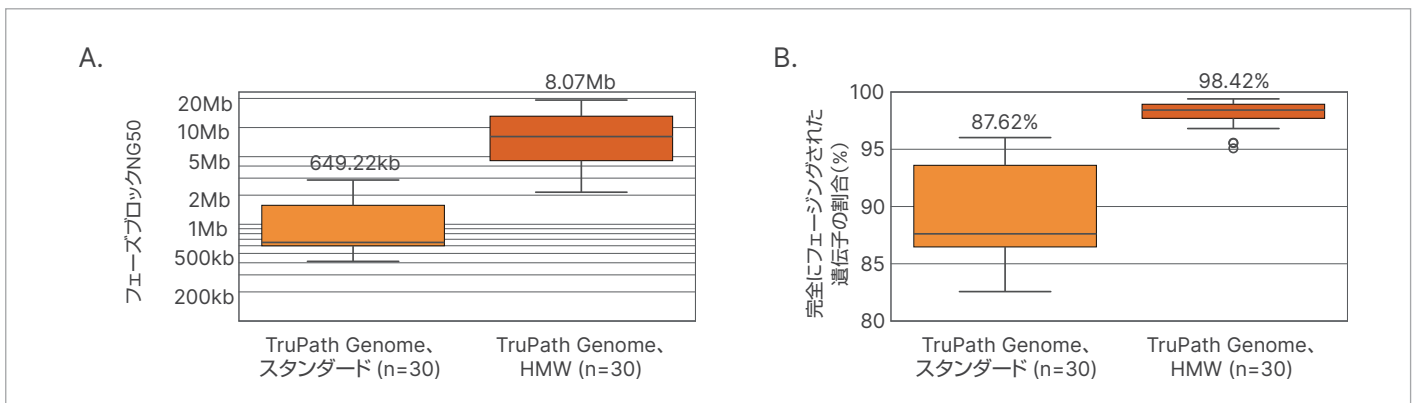


図7: 30種類の対応するHMWおよび標準抽出した細胞株に対するTruPath Genomeを用いた超長距離フェージング

フェーズブロックは、DRAGEN Germline v4.5.2におけるDRAGENフェージングを用いて第1~22染色体に対して実施しました。TruPath Genomeデータは、Coriellの30種類の異なる細胞株サンプルを用いて、高分子量 (HMW) 抽出および標準抽出の両方で取得しました。フェーズブロックNG50とは、ターゲット領域 (ゲノムまたはその他) の50%がフェージングされた時のフェーズブロックの長さのことです。特定のターゲット領域の50%をフェージングできないテクノロジーでは、NG50はゼロ塩基対となります。完全にフェージングされた遺伝子の割合とは、指定された遺伝子リスト (Gencode v44 genes.gtf) に含まれる遺伝子領域の割合を指し、単一のフェージングブロック内に完全に含まれるものの割合を指します。

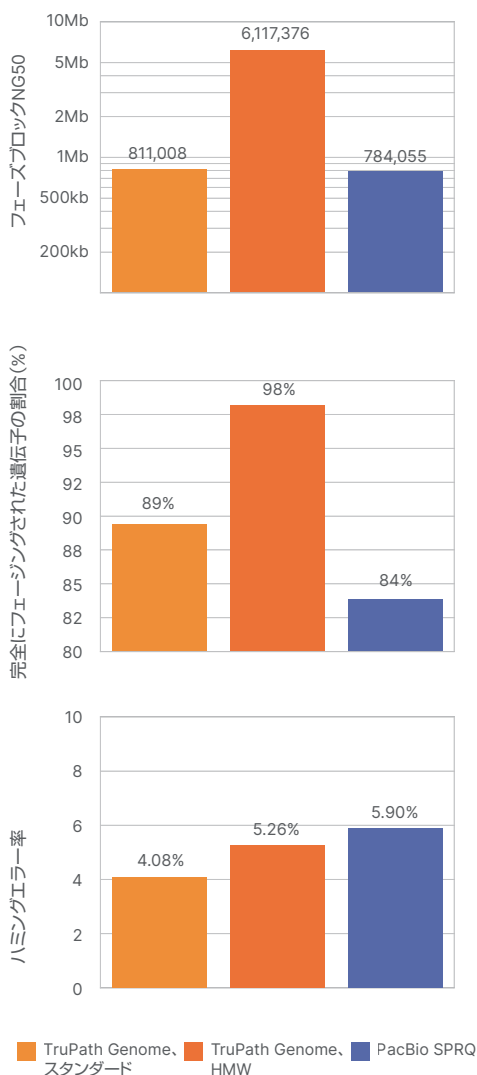


図8: HG002 Truthセットデータを用いたTruPath Genomeで達成されたフェージングシーケンスのベンチマーク評価

フェーズブロックは、DRAGEN Germline v4.5.2におけるDRAGENフェージングを用いて第1~22染色体に対して実施しました。HiFiデータ (PacBio SPRQ) のフェージングVCFは、[https://downloads.pacbcloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB\\_trio/HG002\\_rep1/analysis/v3.0.2/](https://downloads.pacbcloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB_trio/HG002_rep1/analysis/v3.0.2/)より取得しました。TruPath Genomeデータは、HG002細胞株サンプルについて、HMW抽出サンプルおよび標準抽出サンプルのシーケンスレプリケートから取得しました。フェーズブロックNG50とは、ターゲット領域 (ゲノムまたはその他) の50%がフェージングされた時のフェーズブロックの長さのことです。完全にフェージングされた遺伝子の割合とは、指定された遺伝子リスト (Gencode v44 genes.gtf) に含まれる遺伝子領域のうち、単一のフェージングブロック内に完全に含まれる領域の割合を指します。フェージングハミングエラー率は、[https://42basepairs.com/browse/web/giab/release/AshkenazimTrio/HG002\\_NA24385\\_son/v5.0q](https://42basepairs.com/browse/web/giab/release/AshkenazimTrio/HG002_NA24385_son/v5.0q)からダウンロードしたT2T Q100 Truthセット<sup>9</sup> に対してベンチマーク評価を実施しました。

TruPath Genomeは、標準的なDNA抽出では全遺伝子の中央値約91%を完全にフェージングし、高分子量 (HMW) DNA抽出では約97%の遺伝子を完全にフェージングします。さらに、TruPath Genomeは、標準的およびHMW DNA抽出の両方においてすべてのヘテロ接合SNVの約98%<sup>¶</sup> をフェージングします。

HMW DNAのためのDRAGENフェージングを用いたTruPath Genomeデータでは、HapCut2 (約6%) などの公開ツールと比較して、ハミングエラー<sup>\*\*</sup> (約4%) を低減します。<sup>10</sup>

### 高い相同性のある領域におけるバリエント検出

標準的なショートリードを用いたパラログ領域における正確なバリエント検出は、高い配列相同性により困難であるため、曖昧なリードマッピングやバリエント検出エラーが生じます。この解決には、マルチプレックススライゲーション依存プローブ増幅法 (MLPA) または長鎖ポリメラーゼ連鎖反応 (LR-PCR) などの高価な反射アッセイが必要になることがよくあります。TruPath Genomeは、フローセル近接情報と新規のDRAGEN Multi-Region Joint Detection (MRJD) アルゴリズムを組み合わせることで、パラログ遺伝子において信頼性が高く、*de novo*解析による、ハプロタイプ分解能に基づき、コピー数を考慮したスモールバリエントの同定を実現します (図9および図10)。

TruPath Genomeは、ゲノム全体にタンデムコピーまたは非タンデムコピーが分布することが知られており、医学的に重要な意味を持つ15のパラログ遺伝子 (表1) をターゲットとし、MRJDによる高精度マッピングを実施し、ハプロタイプ分解能に基づくスモールバリエントコールを実施します (図10)。

表1: MRJD解析のためのTruPath Genomeがターゲットとする遺伝子

<i>CFHR</i>	<i>CFHR2</i>	<i>CFHR3</i>
<i>CFHR4</i>	<i>CYP2D6</i>	<i>CYP11B1/2</i>
<i>NCF1</i>	<i>PMS2</i>	<i>RCCX (CYP21A2 およびTNXB)</i>
<i>SMN1/2</i>	<i>STRC</i>	<i>USP18</i>

¶ ヘテロ接合バリエントのフェージング率は、フェージングされたヘテロ接合体SNVの割合のことであり、フェージングされたSNV数をヘテロ接合SNV数で割って算出されます。

\*\*ハミングエラーは、バリエントが不正確な母由来または父由来ストランドに割り当てられる際に起こります。

### ショートタンデムリピート (STR) のための解像度の向上

STRは、正常範囲を超えて伸長しうるゲノムの反復領域であり、脆弱X症候群、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病など、多くの遺伝性疾患に関連する変異を引き起こすことがあります。<sup>11</sup>これらの領域では、最も重要な伸長アリルの多くが標準的なショートリードシーケンスデータのリード長を超えるため、正確なサイズ推定およびリード回収は困難です。近接情報と高品質なショートリードデータを組み合わせることで、TruPath Genomeでは、正確なSTRサイズに必要なリードの回収が向上し、フェーシング情報を用いた2つのコピーをジェノタイプングすることで解像度が向上します (図11)。

### 複雑なSVに対応する超長距離の洞察

大きな構造再配列を解明するためのTruPath Genomeの性能には、従来のバリエーションコール性能のベンチマークを超える新しい機能が搭載されています。TruPath Genomeは、ゲノム上の任意の2領域間の近接クラスター<sup>††</sup>からのリードに関する情報を取得し、高解像度のゲノム構造マップの視覚化表現(「コロケーションプロット」)を構築することができます (図12)。

†† 近接クラスターとは、フローセル上で互いに物理的に近いクラスターのことです。

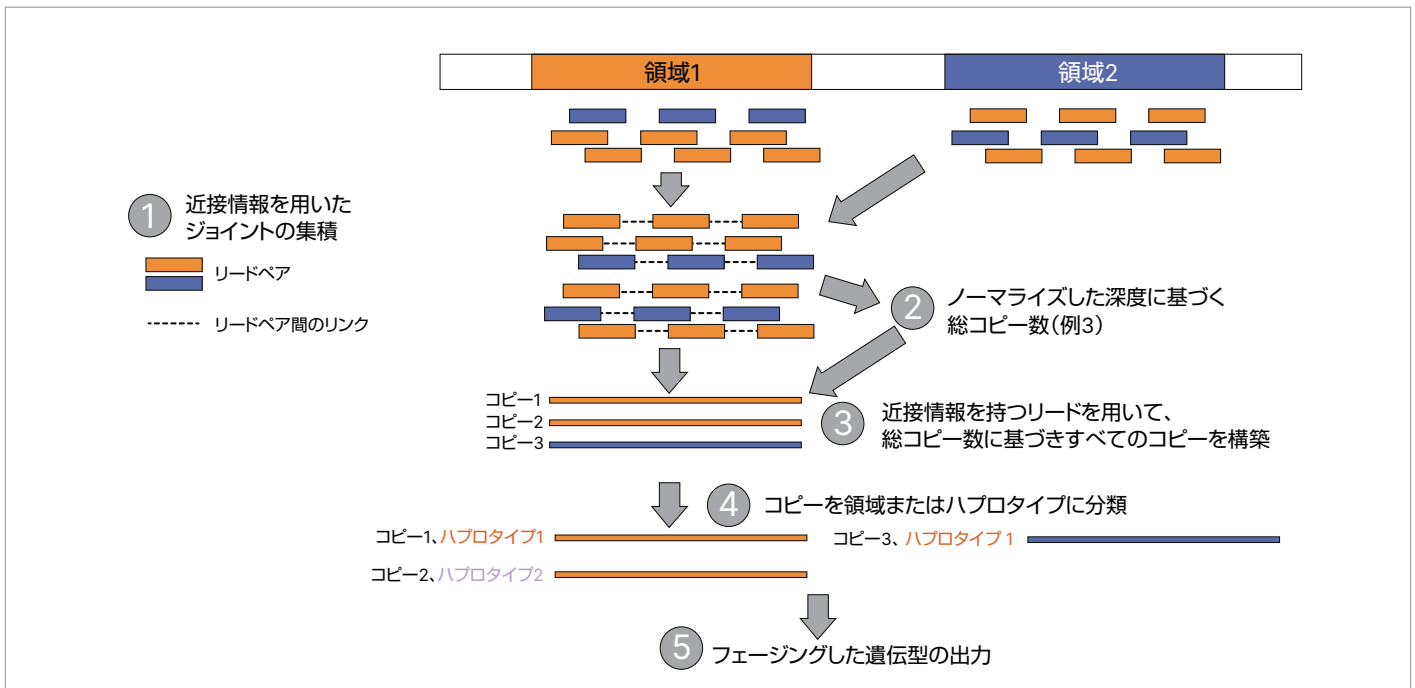
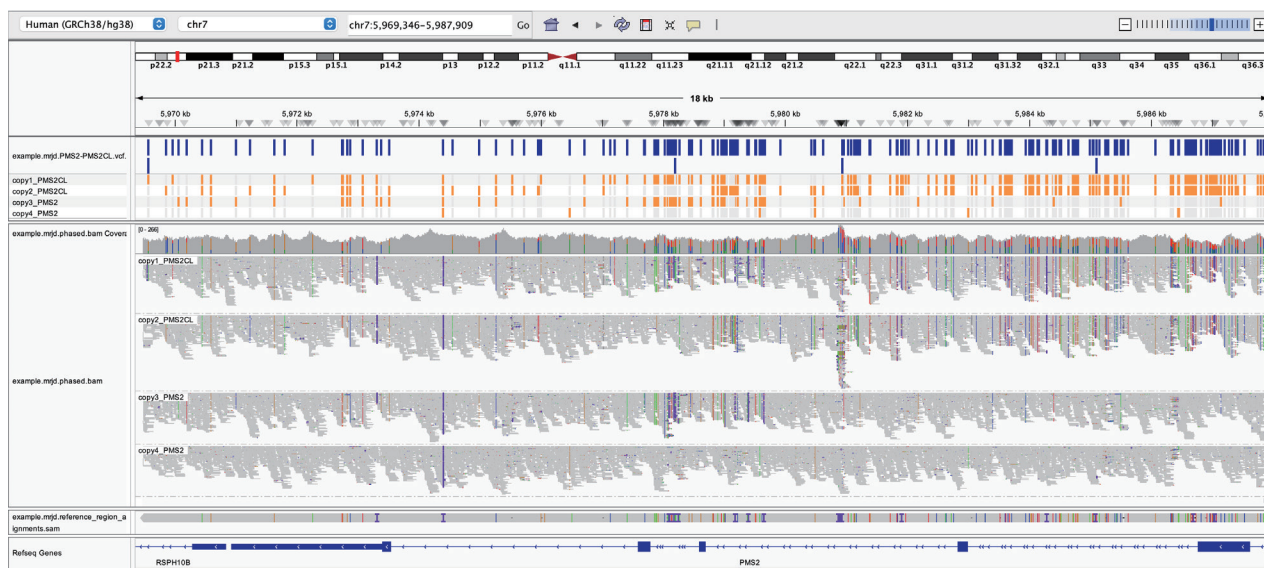


図9: セグメント重複領域におけるバリエーション検出に用いられるMRJD法の概要図

1. 特定のセグメント重複領域セットに対して、MRJDでは当該領域内のいずれかのコピーにマッピングされたすべてのリードを抽出し、ジョイント解析を行います。近接情報は、そのようなリード間のつながりを確立し、元が同一の分子に由来するリードセットを同定するために利用します。2. 次に、ステップ1で抽出したすべてのリード数をノーマライズし、GC補正して使用し、インプットサンプル内のセグメント重複配列のコピー数総数を推測します。3. ステップ2で推測された領域のコピー数、および近接情報がリンクするリードのすべてのセットに適用されるジョイントジェノタイプング法を用いて、インプットサンプル中の各セグメント重複配列のコピーに存在するすべてのバリエーションを同定し、フェーシングします。4. 完全にフェーシングされた各コピーは、(領域がリファレンスゲノム上で遠位に存在する場合) 特定のリファレンスゲノム位置に割り当てられ、(セグメント重複領域がリファレンス内に連続/重複している場合のみ) 他のコピーに対してフェーシングされてハプロタイプとしてまとめられます。5. すべてのコピーにおける完全にフェーシングされたバリエーション、各コピーのハプロタイプの割当て、各コピーのリファレンスゲノム位置への割当て、および各コピーに割り当てられたリードは、MRJD専用の、VCF、JSON、BAMファイルに出力されます。

## A. PMS2 遺伝子



## B. SMN 遺伝子

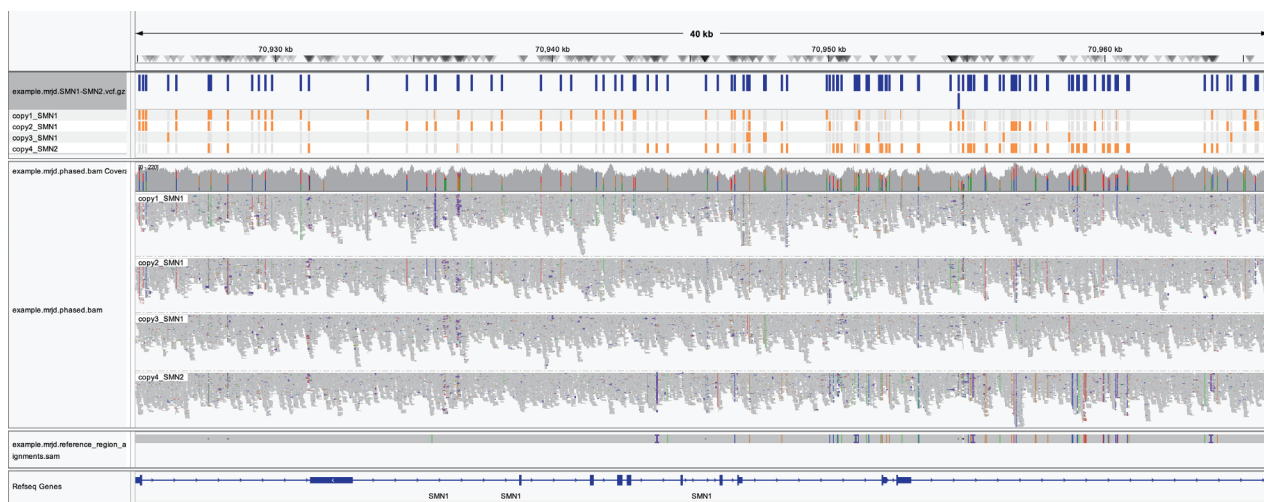


図10：TruPath GenomeおよびMJRDを用いた、パラログ遺伝子におけるバリエントコールおよびリード割当ての出力例

(A) PMS2リファレンスゲノム位置に存在する、PMS2/PMS2CL遺伝子と偽遺伝子のペアの全コピーにわたるフェージングバリエントコールと関連するサポートリード。PMS2/PMS2CLのフラック領域との近接リンクに基づいて、4コピーのうち、2コピーがPMS2CL（偽遺伝子）コピー、残り2コピーがPMS2（活性遺伝子）コピーとして同定されました。コピー3（PMS2）は、エクソン13および14に重複する遺伝子変換事象と考えられるものが含まれており、PMS2CLリファレンスシーケンスと一致するバリエントの存在によって示されています。PMS2CLリファレンスシーケンスとPMS2リファレンスシーケンスとのアライメントは、3番目のペイン（上から下へ）に示されています。(B) SMN1リファレンスゲノム位置に存在する、SMN1/SMN2遺伝子と偽遺伝子のペアの全コピーにわたるフェージングバリエントコールと関連するサポートリード。各フェージング済みコピーのSMN1 c.840位置の塩基配列より、4コピーのうち3コピーは、SMN1（活性遺伝子）として同定され、残りの1つはSMN2（非活性遺伝子）として同定されました（この位置では、SMN1コピーはC塩基を有し、SMN2コピーはT塩基を有します）。

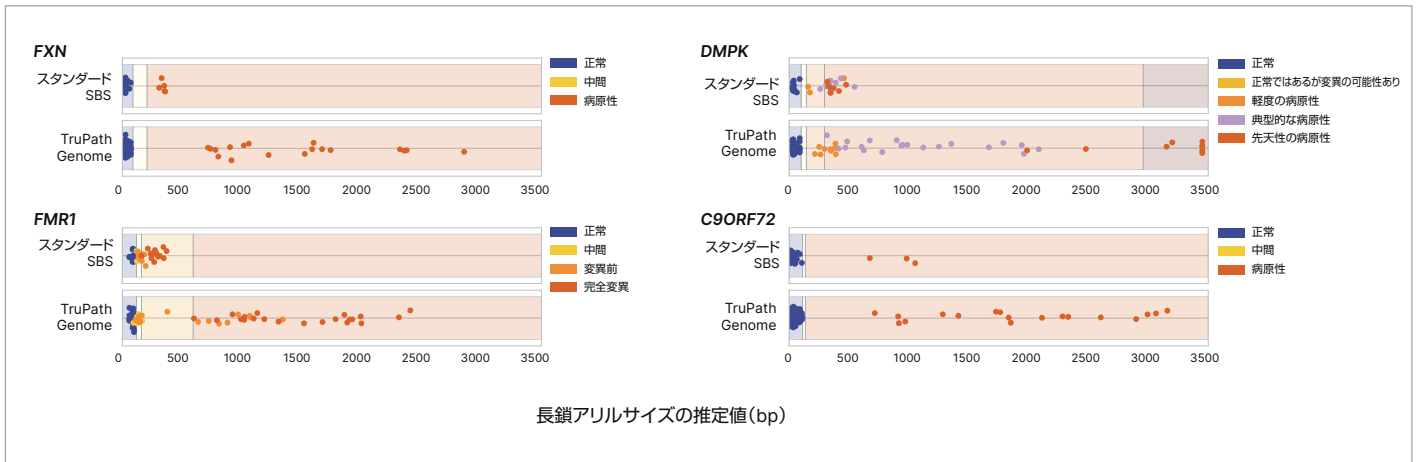


図11: TruPath Genomeを用いることで達成可能となるSTR伸長のより高精度な測定

STRの真の分類は各ドットの色で表されています。色付きの帯は、各座位の伸長の異なるクラスを定義するために用いられる異なる分類を示しています。X軸は、TruPath GenomeまたはスタンダードSBS (Illumina DNA PCR-Free Prep) をインプットとして使用したDRAGEN STRによるSTRサイズの推定値を示しています。TruPath Genomeによる分類は、真の分類との一致が非常に高く、STR長のより広い範囲に及んでいます。スタンダードSBSの総レプリケート数: 78バイオサンプル (78名の固有サンプル)。TruPath Genomeの総レプリケート数: 135バイオサンプル (42名の固有サンプル)。

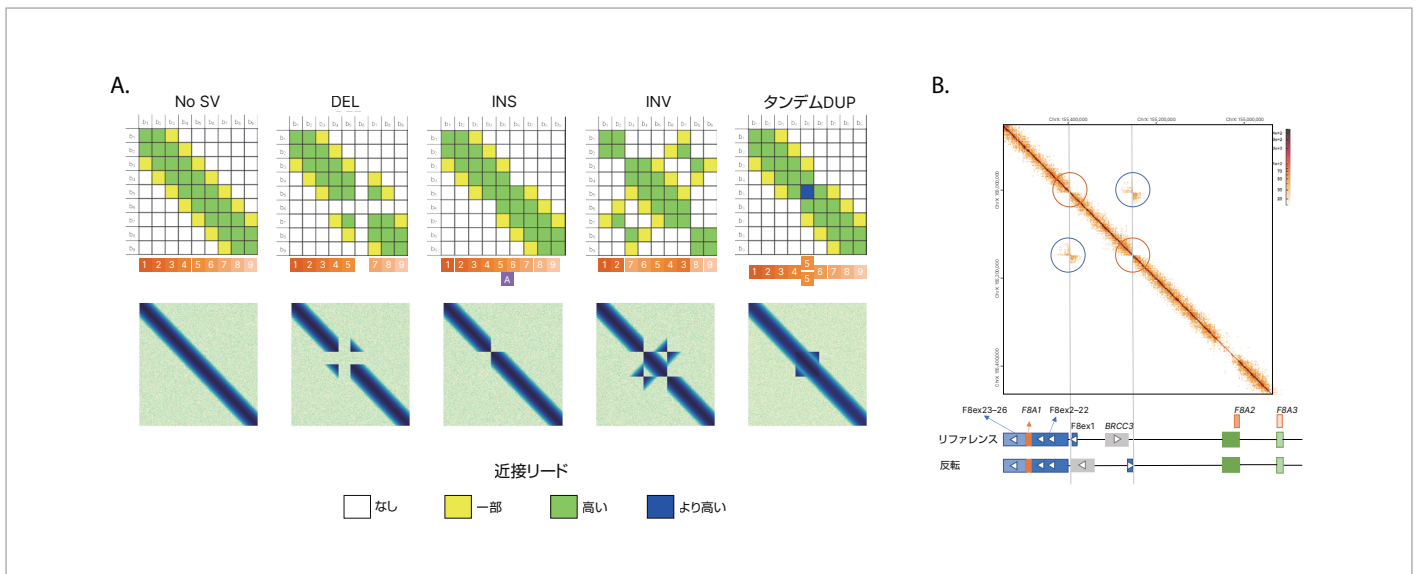


図12: TruPath Genomeのコロケーションプロットを用いた構造変異イベントの視覚化

(A) 全ゲノムビンのペアにマッピングされた近接リード (フローセルの空間) のカウントを評価し、2次元コロケーションマップを生成します。X軸とY軸はリファレンスゲノムビンを表しています。2つのビン間の接続数が多いことは、インプットサンプルにおいてこれらのビンがゲノム空間上で互いに近接していることを示しています。構造変異がない領域では、リファレンスゲノム上で近接するゲノムビンはインプットサンプルでも近接しているため、コロケーションプロットの対角線付近に多くの接続数が現れます。構造変異が存在する場合、リファレンスゲノム上で近接しているゲノムビンがインプットサンプルのゲノムでは近接しておらず、リファレンスゲノム上で離れているゲノムビンがインプットサンプルでは近接している場合があります。これらの接続性の変化は、コロケーションマップ上で、さまざまな形状の対角外シグナルおよび対角線上の接続の欠如として反映されます。(B) 重症血友病Aに関連する、F8遺伝子座位におけるイントロン1の遺伝子逆位のコロケーションマップの例。この構造変異イベントの境界では、対角外領域 (青色の円) には期待された砂時計型のシグナルが認められ、対角線 (オレンジ色の円) 上ではシグナルの欠如が認められることに注目してください。プロットの下には、リファレンスゲノム座位および逆位遺伝子領域の模式図を示しています。

## 最もシンプルな全ゲノムシーケンス ワークフロー

イルミナTruPath Genomeは、基盤となる近接マップリードテクノロジーを搭載しており、ヒトゲノムシーケンスを変革します。革新的なワークフローにより、従来のライブラリー調製が不要な、これまでにない簡便性を実現し、近接情報によって、高精度な標準ショートリードシーケンスデータを用いて長距離のDNA鎖情報を保持します。その結果が、ショートリードのデータ品質の強みとスモールバリエーションの高精度検出を兼ね備えたアッセイであり、ヒトゲノムにおけるマッピングカバレッジを向上させるとともに、遺伝性疾患を理解するための強力なツールとなります。

詳細はこちら →

[Illumina TruPath Genome](#)

[近接マップリードテクノロジー](#)

[NovaSeq Xシリーズ](#)

製品情報	
製品	カタログ番号
Illumina TruPath Genome (NovaSeq X C8 flow cell)	20157405
Illumina TruPath Genome (NovaSeq X C2 flow cell)	20157406

参考文献

1. Ebbert MTW, Jensen TD, Jansen-West K, et al. [Systematic analysis of dark and camouflaged genes reveals disease-relevant genes hiding in plain sight](#). *Genome Biol.* 2019;20(1):97. Published 2019 May 20. doi:10.1186/s13059-019-1707-2
2. Ryan NM, Corvin A. [Investigating the dark-side of the genome: a barrier to human disease variant discovery?](#). *Biol Res.* 2023;56(1):42. Published 2023 Jul 20. doi:10.1186/s40659-023-00455-0
3. Illumina. TruPath Genome performance with samples of varying type and quality. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/asm-assembled-assets/marketing-literature/trupath-genome-sample-info-tech-note-m-gl-03932/trupath-genome-sample-info-tech-note-m-gl-03932.pdf](https://www.illumina.com/content/dam/illumina/gcs/asm-assembled-assets/marketing-literature/trupath-genome-sample-info-tech-note-m-gl-03932/trupath-genome-sample-info-tech-note-m-gl-03932.pdf). Published February 2026. Accessed April 30, 2026.
4. Wadsworth ME, Page ML, Aguzzoli Heberle B, Miller JB, Steely C, Ebbert MTW. [Sequencing the gaps: dark genomic regions persist in CHM13 despite long-read advances](#). Preprint. *bioRxiv.* 2025;2025.05.23.655776. Published 2025 May 28. doi:10.1101/2025.05.23.655776
5. Ultima Genomics. Genome-in-a-Bottle (GIAB) samples HG001-HG005. <https://cdn.sanity.io/files/l7780ks7/production-2024/0a1b6a62a6da3e3fcfb81cad4c8ff2ffe85dd41.pdf> Published February 2025. Accessed January 29, 2026.
6. PacBio. Index of /public/revio/2024Q4/WGS/GIAB\_trio/HG002\_rep1/analysis/v3.0.2. [https://downloads.pacbccloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB\\_trio/HG002\\_rep1/analysis/v3.0.2/](https://downloads.pacbccloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB_trio/HG002_rep1/analysis/v3.0.2/). Accessed January 29, 2026.
7. Asri M, Chang PC, Mier JC, et al. [Pangenome-aware DeepVariant](#). Preprint. *bioRxiv.* 2025;2025.06.05.657102. Published 2025 Jun 6. doi:10.1101/2025.06.05.657102
8. Browning SR, Browning BL. [Haplotype phasing: existing methods and new developments](#). *Nat Rev Genet.* 2011; 12(10):703-714. doi: 10.1038/nrg3054
9. Hansen NF, Dwarshuis N, Ji HJ, et al. [A complete diploid human genome benchmark for personalized genomics](#). Preprint. *bioRxiv.* 2025;2025.09.21.677443. Published 2025 Sep 21. doi:10.1101/2025.09.21.677443
10. Data on file. Illumina, Inc., 2026.
11. Steely CJ, Watkins WS, Baird L, Jorde LB. [The mutational dynamics of short tandem repeats in large, multigenerational families](#). *Genome Biol.* 2022;23(1):253. Published 2022 Dec 12. doi:10.1186/s13059-022-02818-4

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/illumina](https://www.facebook.com/illumina)

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)

© 2026 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。

