

Piattaforma DRAGEN™ Bio-IT Illumina

Analisi secondaria accurata e ultra veloce.

Punti principali

- **Dati accurati**

Rilevamento di piccole varianti con elevata sensibilità e specificità analitica

- **Efficienza del laboratorio incrementata**

Elaborazione di un intero genoma a 30x di copertura in circa 25 minuti e un esoma intero a 100x di copertura in circa 8 minuti

- **Implementazione facile ed efficiente in termini di costi**

Riduzione di investimenti in hardware e di costi in base ai consumi, con opzioni semplici o di linea di comando

- **Supporto di più applicazioni**

Supporta diverse applicazioni sia in laboratorio che sul cloud mediante BaseSpace™ Sequence Hub

Mentre nuove e avanzate applicazioni continuano a svelare la potenza del genoma, la quantità dei dati generati dal sequenziamento di nuova generazione (Next-Generation Sequencing, NGS) si espande rapidamente. Nel 2018, i sistemi Illumina hanno generato più di 100 petabyte di dati. Per essere al passo con la vasta quantità di dati generati, i clienti richiedono strumenti di analisi dei dati in grado di tradurre efficientemente i dati del sequenziamento non elaborati in risultati significativi senza compromissione dell'accuratezza o dei costi. Inoltre, per ottenere i benefici della tecnologia NGS, le organizzazioni che si affacciano per la prima volta a questa tecnologia richiedono soluzioni di facile utilizzo per ridurre le barriere finanziarie e di esperienza implicate nell'adozione della tecnologia.

La piattaforma DRAGEN Bio-IT Illumina è progettata in stretta collaborazione con i clienti per rispondere alle criticità legate all'analisi dei dati NGS sviluppando una soluzione di analisi secondaria estremamente accurata e ultra veloce che soddisfi le necessità sia di piccoli laboratori di ricerca che di progetti genomici su scala di popolazione.

Descrizione della piattaforma DRAGEN

La piattaforma DRAGEN (Dynamic Read Analysis for GENomics) Bio-IT Illumina consente ai laboratori di tutte le dimensioni e discipline di ottenere il massimo dai propri dati genomici. Fornisce l'analisi secondaria dei dati NGS ottenuti dai genomi, dagli esomi e dai trascrittomi. Le caratteristiche principali della piattaforma DRAGEN consentono di affrontare le sfide comuni dell'analisi genomica, come i lunghi tempi di calcolo e gli enormi volumi di dati. Senza compromissione dell'accuratezza, la piattaforma DRAGEN offre velocità, flessibilità ed efficacia in termini di costi.

La piattaforma DRAGEN è una soluzione che unisce hardware e software. Offre diverse pipeline di analisi secondaria progettate per essere eseguite sulla tecnologia delle matrici di porte logiche programmabili sul campo (Field-Programmable Gate Array, FPGA). FPGA fornisce implementazioni accelerate da hardware di algoritmi genomici, inclusi conversione BCL, mappatura e allineamento, ordinamento, marcatura dei duplicati e identificazione delle varianti dell'aplotipo.

La piattaforma DRAGEN genera metriche importanti, incluse:

- Controllo qualità (QC) della libreria
- Controllo qualità dell'analisi
- Demultiplex
- Letture duplicate
- Strumenti di elaborazione dei dati non elaborati simili a SAM/PICARD

La natura riprogrammabile della piattaforma DRAGEN consente a Illumina di sviluppare un'ampia gamma di pipeline. Diverse pipeline possono essere eseguite su un singolo server DRAGEN. Progettata completamente con algoritmi software ottimizzati con accelerazione hardware, le pipeline DRAGEN sono in continuo miglioramento e i nuovi software offrono ulteriore funzionalità, migliore accuratezza e migliore velocità.

La piattaforma DRAGEN è disponibile in laboratorio e sul cloud mediante BaseSpace Sequence Hub e un sottogruppo di pipeline DRAGEN sono ora disponibili sui sistemi di sequenziamento NextSeq™ 1000 e NextSeq 2000. Tutte le pipeline DRAGEN possono essere controllate in base alla versione.

Risultati accurati

Le implementazioni della piattaforma DRAGEN sono create su algoritmi eccellenti e sono aggiornate per aderire agli standard del settore e alle pratiche migliori in continua evoluzione. La sensibilità e la specificità analitiche sono eccellenti e ne consentono l'utilizzo in applicazioni e flussi di lavoro genomici. La piattaforma DRAGEN è progettata per rimuovere le distorsioni e altre fonti di errori per mantenere l'accuratezza. Con ogni nuova versione della piattaforma DRAGEN vengono migliorati gli algoritmi per incrementare l'accuratezza. Un confronto di DRAGEN v3.4 rispetto a GATK 4 eseguito dal Broad Institute e pubblicato all'inizio del 2020 ha mostrato miglioramenti significativi nella sensibilità e specificità (Figura 1).¹

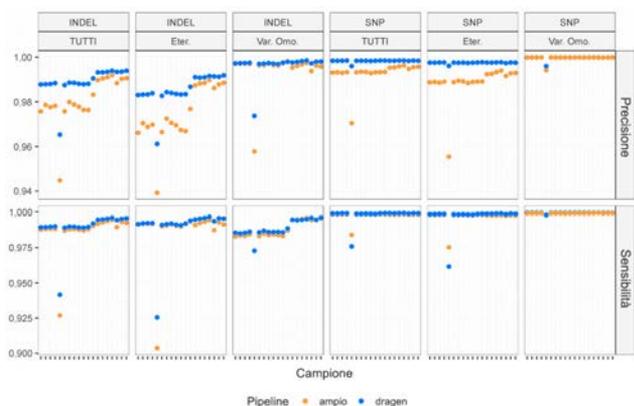


Figura 1: Elevata accuratezza nel rilevamento di varianti di singolo nucleotide: per il confronto dell'identificazione delle varianti con una piattaforma più diffusa di identificazione delle varianti, il DNA genomico di riferimento è stato sequenziato utilizzando tre kit di preparazione delle librerie Illumina e analizzato separatamente mediante la piattaforma DRAGEN v3.4 o GATK4 per il rilevamento di inserzioni/delezioni (Indel) e di polimorfismi di singolo nucleotide (Single Nucleotide Polymorphism, SNP).

Efficienza del laboratorio incrementata

La piattaforma DRAGEN offre tempi di elaborazione accelerati grazie a FPGA. Rispetto ai sistemi convenzionali basati sulla CPU che eseguono linee di codici software per eseguire una funzione algoritmica, FPGA implementa questi algoritmi come circuiti logici, fornendo un output quasi istantaneo e un incremento significativo nell'efficienza del laboratorio.

La piattaforma DRAGEN può elaborare in laboratorio i dati NGS per un intero genoma umano a una copertura di 30x in circa 25 minuti e un esoma umano a una copertura di 100x in circa 8 minuti, rispetto a un sistema tradizionale basato sulla CPU che impiega più di 10 ore. La piattaforma DRAGEN è stata inoltre utilizzata per stabilire due record del mondo di velocità per l'analisi dei dati genomici.^{2,3}

"È più veloce, più efficace in termini di costi e più accurata. Ottimo risultato."

-Alexander Bisignano, CEO, Phosphorous

Soluzioni efficaci in termini di costi

La piattaforma DRAGEN è in grado di ridurre gli investimenti in cluster di server presso la sede e l'utilizzo di risorse di calcolo sul cloud. Una singola piattaforma DRAGEN in laboratorio può sostituire fino a 30 istanze di calcolo tradizionali, riducendo i costi per hardware, manutenzione e altre spese inclusi consumo energetico e raffreddamento. DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub offre la stessa qualità dei dati delle pipeline DRAGEN assieme alla flessibilità e alla sicurezza di BaseSpace per circa 5 \$/genoma e 3 \$/esoma (varia in base al campione input). Le pipeline DRAGEN includono la compressione nativa di letture allineate nel formato file CRAM, riducendo l'ingombro dei dati del 50% rispetto ai file BAM.

Supporto di più applicazioni

La piattaforma DRAGEN offre pipeline di software di analisi secondaria (Tabella 1) che supporta un'ampia gamma di tipi di esperimento, inclusi l'analisi del genoma, dell'esoma e dell'RNA. Le pipeline accettano file di input o creano file di output in diverse fasi della pipeline (Figura 2) e possono essere eseguiti su un singolo server in laboratorio o su BaseSpace Sequence Hub.

Per un elenco completo delle pipeline DRAGEN, visitate la pagina Web www.illumina.com/DRAGEN.

Riferimenti del cliente

DRAGEN Reference Builder, chiamato anche tabella hash, può essere utilizzato dal cliente per generare un riferimento non umano o non standard. I riferimenti creati possono essere utilizzati come input per tutte le applicazioni DRAGEN che supportano i file di riferimento del cliente. DRAGEN Reference Builder richiede un file FASTA. La maggior parte delle pipeline DRAGEN include il supporto integrato per hg19, hg238 (con o senza HLA), GRCh36 e Hs37d5.

Tabella 1: DRAGEN offre il supporto per diverse applicazioni

Funzionalità	Server DRAGEN	DRAGEN BaseSpace	Sistema NextSeq 1000/2000
Demultiplex (BCL convert)	✓	✓	✓
Mappatura e allineamento	✓	✓	✓
RNA-Seq (fusione genica e quantificazione)	✓	✓	✓
Arricchimento dell'esoma (germinale e somatica)	✓	✓	Solo germinale
Intero genoma (germinale e somatica)	✓	✓	Solo germinale
Metilazione	✓	✓	—
Genotipizzazione congiunta	✓	✓	—
Biopsia liquida TruSight Oncology 500	✓	—	—
DRAGEN Metagenomics	✓	✓	—

DRAGEN è disponibile anche mediante Amazon Machine Image (AMI) su AWS Marketplace.

Facile implementazione

DRAGEN in laboratorio e sul cloud mediante BaseSpace Sequence Hub forniscono ai laboratori soluzioni per diversi livelli di esperienza in bioinformatica, a partire dalla semplice pressione di un pulsante fino alla programmazione con linea di comando (Figura 3). DRAGEN Server può facilmente essere implementato in un'impostazione nuova o esistente in laboratorio. La piattaforma DRAGEN non richiede ulteriori configurazioni ed è subito pronta per l'uso.

Semplicità: DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub semplifica l'informatica del laboratorio a diversi livelli di esperienza per eseguire l'analisi secondaria in sede e a costi bassi.

Linea di comando: DRAGEN in laboratorio offre un'interfaccia con linea di comando che può essere utilizzata per lanciare singoli comandi mediante una semplice interfaccia Linux basata su linea di comando (Command Line Interface, CLI) o linea di comando avanzata.

"Il passaggio dai nostri sistemi esistenti all'utilizzo della piattaforma DRAGEN è stato sorprendentemente facile. Abbiamo regolato i codici, ma non è stata una revisione significativa".

-Kyle Retterer, CIO, GeneDx



Figura 2: Flessibilità delle pipeline DRAGEN: ciascuna pipeline DRAGEN contiene un set di fasi unico in base alle funzioni che svolge. Dimostrato dalla pipeline DRAGEN Germline sopra illustrata, la flessibilità di DRAGEN consente di inserire diversi file di input e creare una gamma di documenti di output, in questo modo gli utenti possono personalizzare la propria esperienza e creare il formato file desiderato.

BaseSpace Sequence Hub	In laboratorio	
Pressione di un pulsante	Lancio con singolo comando	Linea di comando avanzata
Semplice interfaccia utente grafica (GUI) Servizio gestito Conformità HIPAA* Funzionalità Workgroup (Gruppo di lavoro) Semplice condivisione dei dati	Semplice interfaccia Linux basata su linea di comando (CLI) Semplice esecuzione di linea di comando	Lavori di script back-to-back Diversi file di configurazione per diverse applicazioni

Figura 3: Opzioni per l'implementazione di DRAGEN: in BaseSpace Sequence Hub è sufficiente selezionare l'applicazione, le informazioni di input e avviare una corsa. DRAGEN in laboratorio utilizza un'interfaccia con linea di comando. Gli utenti novizi hanno a disposizione un'interfaccia con linea di comando di facile utilizzo. Mentre gli utenti più esperti dispongono di un'interfaccia con linea di comando avanzata che consente una maggiore personalizzazione. * La compatibilità HIPAA si applica solo negli Stati Uniti con BaseSpace Enterprise.

Scalabilità

La piattaforma DRAGEN consente ai laboratori di scalare il lavoro mantenendo al contempo costi e tempi di elaborazione bassi. DRAGEN può contribuire all'ampliamento delle funzionalità di ricerca in diversi modi:

- 1. State al passo con il sistema NovaSeq™ 6000:** un singolo server DRAGEN può eseguire il demultiplex in meno di due ore con uno strumento NovaSeq 6000 e una cella a flusso S4.
- 2. Massima capacità:** nei periodi di elevata capacità con sempre più volumi di campioni, i laboratori possono passare a DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub per ottenere la massima capacità. La suite parallela della pipeline DRAGEN consente di trasferire l'analisi in BaseSpace Sequence Hub.
- 3. Ampliamento delle operazioni:** una singola piattaforma DRAGEN consente di utilizzare tutte le pipeline DRAGEN e tutti i tipi di campione supportati. La velocità, l'accuratezza e l'efficienza in termini di costi offerte da DRAGEN consentono agli utenti di scalare le operazioni senza compromettere i tempi di elaborazione o la qualità dei risultati.
- 4. Dagli esomi ai genomi:** il passaggio dal sequenziamento dell'intero esoma (Whole-Exome Sequencing, WES) al sequenziamento dell'intero genoma (Whole-Genome Sequencing, WGS) comporta un significativo aumento dei dati generati. DRAGEN consente ai clienti di passare facilmente dagli esomi ai genomi senza grossi investimenti in un'ulteriore infrastruttura hardware o soluzioni basate sul cloud.

Disponibile in laboratorio o mediante BaseSpace Sequence Hub

L'efficace pipeline DRAGEN è disponibile sia in laboratorio che in BaseSpace Sequence Hub. In questo modo i laboratori possono utilizzare una soluzione che meglio risponde alle specifiche esigenze.

DRAGEN in laboratorio

Per le organizzazioni che desiderano mantenere l'analisi nelle proprie sedi, DRAGEN in laboratorio offre un'efficace soluzione di analisi secondaria che può essere integrata con le soluzioni di archiviazione esistenti (Figura 4).

DRAGEN in laboratorio è ideale per:

- **Mantenere i dati in sede:** per le organizzazioni che richiedono di mantenere i dati in sede.
- **Connettività di rete limitata:** DRAGEN in laboratorio può essere eseguito offline, il che lo rende ideale in regioni con connettività limitata o difficile.
- **Utilizzo dell'infrastruttura esistente:** DRAGEN in laboratorio consente ai laboratori di utilizzare l'infrastruttura di archiviazione esistente.

DRAGEN in laboratorio si affida a una soluzione di archiviazione locale per raccogliere e conservare i dati NGS. Quando i dati del sequenziamento non elaborati sono stati trasferiti dallo strumento di sequenziamento all'archivio locale mediante una connessione di rete locale, DRAGEN trasferisce i dati dall'archivio al server DRAGEN per eseguire il flusso di lavoro selezionato, quindi scrive i file di output dell'analisi generati nella soluzione di archiviazione locale. Il server DRAGEN utilizza un'interfaccia a linea di comando CLI basata su Linux che può essere configurata per il lancio con singolo comando o linea di comando avanzata.

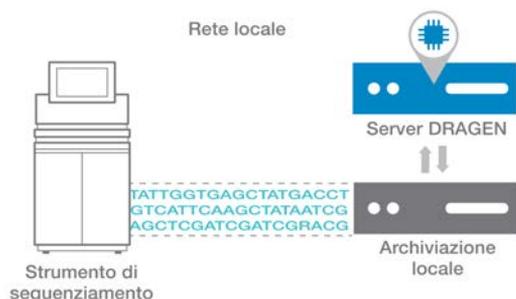


Figura 4: Soluzione DRAGEN in laboratorio: i dati vengono trasferiti dallo strumento di sequenziamento a una soluzione di archiviazione locale, quindi trasferiti al server DRAGEN per il demultiplex e l'analisi secondaria. I risultati dell'analisi vengono scritti nella soluzione di archiviazione locale.

DRAGEN in laboratorio offre diversi livelli di licenze, che vanno da 100.000 a 2.000.000 Gb per anno (vedere Informazioni per gli ordini). Vengono rilasciate regolarmente versioni aggiornate e nuove funzionalità alle quali si accede mediante il portale dei clienti DRAGEN. È disponibile il servizio di installazione di DRAGEN in laboratorio.

DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub

DRAGEN è disponibile sul cloud mediante BaseSpace Sequence Hub, che consente ai laboratori di tutte le dimensioni e discipline di eseguire l'analisi secondaria in modo facile, rapido, accurato ed efficace in termini di costi. Utilizzando le istanze Amazon Web Services (AWS) EC2 F1, DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub offre l'analisi secondaria rapida di genomi, esomi, trascrittomi e molto altro. DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub è ideale per:

- **Facilità di utilizzo:** gli utenti possono trasferire i dati direttamente dallo strumento di sequenziamento in BaseSpace Sequence Hub e lanciare con semplicità la pipeline DRAGEN.
- **Basso costo:** senza investimenti nell'hardware, i campioni possono essere analizzati con circa 5 \$ per genoma e 3 \$ per esoma.
- **Sicurezza e conformità del cloud:** BaseSpace Sequence Hub è una piattaforma che mette al primo posto la sicurezza.
- **Condivisione dei dati:** i progetti possono essere condivisi sul cloud con i collaboratori.
- **Flessibilità:** le applicazioni possono essere utilizzate su richiesta per piccoli studi o scalate in base alle esigenze del laboratorio.

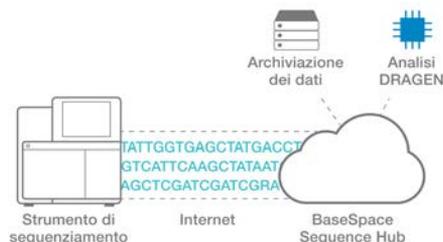


Figura 5: DRAGEN sul cloud: i dati del sequenziamento possono essere trasmessi in tempo reale a BaseSpace Sequence Hub, dove vengono archiviati e analizzati con le pipeline DRAGEN selezionate.

Tutte le pipeline DRAGEN sono disponibili in BaseSpace Sequence Hub, unendo analisi accurata e accelerata con un ecosistema sicuro e funzionalità versatili con scalabilità basata sul cloud. Un'efficace integrazione dello strumento consente il trasferimento diretto dei dati codificati dallo strumento a BaseSpace Sequence Hub per l'analisi, l'archiviazione, la condivisione e altre forme di gestione dei dati (Figura 5). BaseSpace Sequence Hub si connette allo strumento mediante una connessione Internet wireless e può essere facilmente attivato durante l'impostazione o dopo l'impostazione dello strumento con menu di configurazione integrati sullo strumento (Figura 6).

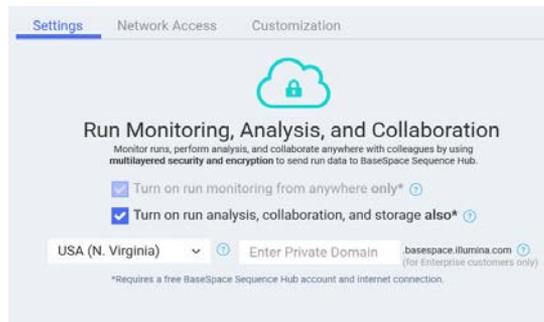


Figura 6: Facile impostazione di DRAGEN su BaseSpace Sequence Hub: il trasferimento dei dati codificati dallo strumento a BaseSpace Sequence Hub può essere facilmente configurato sullo strumento durante l'impostazione o dopo l'installazione mediante il menu di impostazione.

Sicurezza e conformità sul cloud

BaseSpace Sequence Hub è una piattaforma che mette al primo posto la sicurezza, è stata sottoposta ad audit indipendente e certificata conforme a Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), ISO 27001 (Sistema di gestione della sicurezza delle informazioni) e ISO 13485 (Sistema di gestione della qualità per dispositivi medici), disponibile sugli account BaseSpace Sequence Hub a livello Enterprise. È stata progettata per consentire la privacy dei dati ed è conforme con la General Data Protection Regulation (GDPR). BaseSpace Sequence Hub include codifica end-to-end, audit e controllo minuzioso degli accessi. BaseSpace Sequence Hub consente agli utenti l'aggiornamento a nuove versioni, il passaggio a una versione precedente o, per i laboratori in ambiente controllato, mantenere la coerenza delle versioni (Tabella 2).

Per maggiori dettagli sulla sicurezza di BaseSpace Sequence Hub, leggete il [white paper sulla sicurezza e conformità di BaseSpace Sequence Hub](#).

Pipeline DRAGEN sul cloud

Tutte le pipeline DRAGEN sono disponibili su BaseSpace Sequence Hub, con nuove versioni rilasciate periodicamente (Figura 7). DRAGEN può essere anche implementata mediante [Amazon Web Services Marketplace](#).

Tabella 2: Specifiche del server DRAGEN v3

Componente	Dispositivo DRAGEN v3
CPU	Dual Intel Xeon Gold 6226 2,7 GHz, 12 core
Memoria	256 GB
Unità scratch	6,4 TB NVMe
Unità sistema operativo	256 GB SSD (RAID 1)
Scheda FPGA	DRAGEN
Slot aperta PCIe	1 x PCIe x 16 slot
Fattore di forma	2U
Dimensioni	A x L x P 8,8 cm x 47,8 cm x 49,32 cm
Alimentazione elettrica	1.574 W alimentazione elettrica ATX c.a./c.d. di grado medico 1U

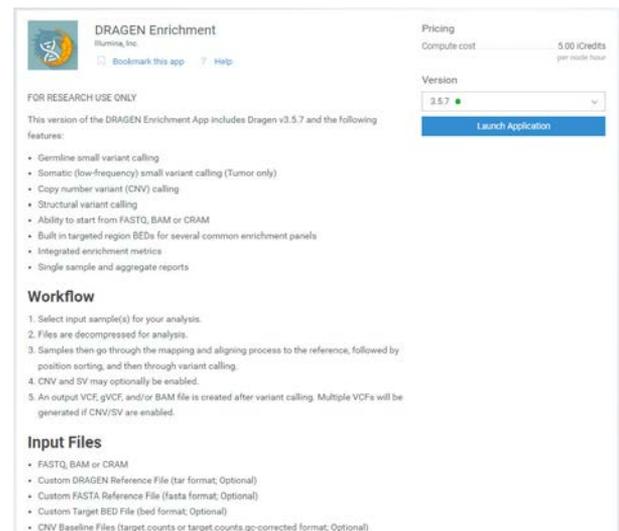


Figura 7: Le pipeline DRAGEN disponibili su BaseSpace Sequence Hub sono aggiornate periodicamente e le singole versioni sono bloccate.

Maggiori informazioni

Per maggiori informazioni sulla piattaforma DRAGEN Bio-IT Illumina, inviate una e-mail all'indirizzo informatics@illumina.com.

La documentazione di supporto, incluse le guide per l'utente e le guide di installazione, sono disponibili sul [sito Web di supporto Illumina](#).

Bibliografia

1. DRAGEN-GATK Update: Let's get more specific. gatk.broadinstitute.org/hc/en-us/articles/360039984151-DRAGEN-GATK-Update-Let-s-get-more-specific. Consultato il 16 marzo 2020.
2. Bio IT World. Children's Hospital Of Philadelphia, Edico Set World Record For Secondary Analysis Speed. October 23, 2017. www.bio-itworld.com/2017/10/23/childrens-hospital-of-philadelphia-edico-set-world-record-for-secondary-analysis-speed.aspx. Consultato il 16 marzo 2020.
3. The San Diego Union Tribune. Rady Children's Institute sets Guinness world record. February 12, 2018. www.sandiegouniontribune.com/news/health/sc-no-rady-record-20180209-story.html. Consultato il 19 marzo 2020.

Informazioni per gli ordini

Nome prodotto	Descrizione	N. di catalogo	
Server DRAGEN	Include il chip FPGA per accelerare l'analisi secondaria NGS	20040619	
Piano di supporto di scambio avanzato del server DRAGEN	Include lo scambio avanzato del server DRAGEN; assistenza tecnica a distanza (8 x 5)	20032797	
Installazione del server DRAGEN		20031995	
Nome prodotto	Processività	Stimato equivalente a 30xWGS	N. di catalogo
Licenza livello 1 DRAGEN	100.000 Gb	1.000 campioni	20027361
Licenza livello 2 DRAGEN	250.000 Gb	2.500 campioni	20027362
Licenza livello 3 DRAGEN	500.000 Gb	5.000 campioni	20027363
Licenza livello 4 DRAGEN	1.000.000 Gb	10.000 campioni	20027364
Licenza livello 5 DRAGEN	2.000.000 Gb	20.000 campioni	20027365

Ciascuna licenza è valida per un anno.

DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA richiede una licenza separata.

Illumina, Inc. • N. verde 1.800.809.4566 (U.S.A.) • Tel. +1.858.202.4566 • techsupport@illumina.com • www.illumina.com

© 2020 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati. Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, visitate la pagina Web www.illumina.com/company/legal.html. Pubbl.n.970-2018-002-D ITA QB 6572

Solo a uso di ricerca. Non usare in procedimenti diagnostici.

illumina®

970-2018-002-DITA | 6