

illumina®

DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx on NextSeq 550Dx

Uygulamasý Kullaným Kılavuzu

ILLUMINA ŐİRKETİNE ÖZEL

Belge No 200025238 v00

Őubat 2023

İN VİTRO TANI AMAÇLI KULLANIM İÇİNDİR.

Bu belge ve içindekiler Illumina, Inc. ve bağlı Őirketlerinin ("Illumina") mülkiyetinde olup yalnızca işbu belgede açıklanan ürünün/ürünlerin kullanımıyla bağlantılı olarak müşterisinin sözleşmeye ilişkin kullanımı içindir. Bu belge ve içindekiler Illumina'nın önceden yazılı izni olmaksızın başka hiçbir amaçla kullanılamaz veya dağıtılamaz ve/veya hiçbir şekilde iletilemez, ifşa edilemez ya da kopyalanamaz. Illumina bu belge ile patenti, ticari markası, telif hakkı veya genel hukuk hakları ya da üçüncü tarafların benzer hakları kapsamında hiçbir lisansı devretmez.

Bu belgede açıklanan ürünün/ürünlerin uygun ve güvenli bir şekilde kullanılması için nitelikli ve uygun eğitim almıő çalıőanlar bu belgedeki talimatları tam olarak ve açık bir şekilde uygulamalıdır. Söz konusu ürün/ürünler kullanılmadan önce bu belgedeki tüm bilgiler tam olarak okunmalı ve anlaşılmalıdır.

BU BELGEDE YER ALAN TÜM TALİMATLARIN TAMAMEN OKUNMAMASI VE AÇIK BİR ŞEKİLDE UYGULANMAMASI, ÜRÜNÜN/ÜRÜNLERİN HASAR GÖRMESİNE, KULLANICI VEYA BAŐKALARI DAHİL OLMAK ÜZERE KİŐİLERİN YARALANMASINA VE DİŐER MALLARIN ZARAR GÖRMESİNE NEDEN OLABİLİR VE ÜRÜN/ÜRÜNLER İÇİN GEÇERLİ OLAN HER TÜRLÜ GARANTİYİ GEÇERSİZ KILACAKTIR.

ILLUMINA BU BELGEDE AÇIKLANAN ÜRÜNÜN/ÜRÜNLERİN (ÜRÜNÜN PARÇALARI VE YAZILIMI DAHİL) YANLIŞ KULLANIMINDAN DOŐAN DURUMLARDAN SORUMLU TUTULAMAZ.

© 2023 Illumina, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Tüm ticari markalar Illumina, Inc. veya ilgili sahiplerinin malıdır. Özel ticari marka bilgileri için www.illumina.com/company/legal.html sayfasına başvurun.

Revizyon GemiŖi

Belge	Tarih	DeęiŖiklik Aıklamasý
200025238 v00	Ŗubat 2023	İlk sŖrŖm.

İçindekiler

Revizyon Geçmişı	iii
Genel Bakış	1
Analiz Yöntemleri	1
Planlı Bir Çalıştırma Oluşturma	4
Ayarlar	6
Belirtim dosyası	7
Gürültü Filtreleme (İsteğe Bağlı)	8
Analiz Çıktıları	8
FASTQ Dosyaları	9
BAM Dosyaları	10
VCF Dosyaları	10
Analizi Yeniden Kuyruğa Alma	16
Teknik Yardım	17

Genel Bakýþ

DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx uygulamasý (DRAGEN for IDPE Dx), NextSeq 550Dx üzerinde sekanslama için oluþturulan IDPE Dx kütüphanelerinin ikincil analizini planlamak ve gerçekleþtirmek için kullanýlýr.

DRAGEN for IDPE Dx; Illumina DNA Prep with Enrichment Dx Kütüphane Hazýrlığı, NextSeq 550Dx ve Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx ile birlikte kullanýldığında analiz etmek için sekanslamayı destekler.

Analiz Yöntemleri

DRAGEN for IDPE Dx, seçilen iş akýþlarına baėlı olarak çoėullama çözme, FASTQ oluþturma, okuma eþleme, bir referans genom ile hizalama ve küçük varyant arama gerçekleþtirir:

- FASTQ oluþturma
- Germ Hattı FASTQ ve VCF oluþturma
- Somatik FASTQ ve VCF oluþturma

NOT ORA sıkıþtırma işlemi, üç iş akýşında da kullanýlabılır. DRAGEN ORA Compression, Orijinal Okuma Arşivi (*.ora) uzantısına sahip bir dosya oluþturan tamamen kayýpsız bir sıkıþtırma yazılımıdır. Ora formatı, FASTQ dosyaları için referans tabanlı bir sıkıþtırma formatıdır ve çok hızlı sıkıþtırma/geniþletme ve yüksek sıkıþtırma oranı için tasarlanmıþtır.

FASTQ Oluþturma

Birleþtirilen sekanslar, numune başına FASTQ dosyalarına yazılır. FASTQ dosyaları, yalnızca bir numune için sekanslama verilerini ve kalite skorlarını içeren metin dosyalarıdır. Her numune için okunan sekanslama uyarınca akış hücre şeridi başına ayrı FASTQ dosyaları oluþturulur. Çalıþtırma kurulumu sırasında belirtilen şekilde numunenin adı FASTQ dosya adına dahil edilir. FASTQ dosyaları hizalama için birincil girdidir. FASTQ oluþturmanın ilk adımı çoğullama çözmedir. Çoğullama çözme, her bir dizin okuma sekansını çalıþtırma için belirtilen dizin sekanslarıyla karþılaþtırmak bir numuneye filtreden geçen kümeler atar. Bu adım için herhangi bir kalite değeri dikkate alınmaz. Dizin okumaları aþaėıdaki adımlar kullanılarak belirlenir:

- Numuneler çalıþtırma için listelendikleri sıralamaya göre 1'den başlayarak numaralandırılır.
- Numune numarası 0, bir numuneye atanmamıþ kümeler için ayrılmıþtır.
- Kümeler, dizin sekansı tam olarak eþleþtiğinde veya dizin okuması başına tek bir uyumsuzluk olduğunda bir numuneye atanır.

Yazýlým, FASTQ dosyalarını sıkýştýrmak için ORA sıkýştırması içerir. Bu format isteęe baęlı olarak etkinleřtirilebilir. ORA (*.ora) formatını kullanýrken, kayýpsýz bir sıkýştırma saęlamak için FASTQ içerięinin md5 saęlama toplamý, sıkýştırma ve geniřletme döngüsünden sonra korunur.

DNA Eşleme ve Hizalama

FASTQ oluşturmadan sonra okumalar eşlenir ve bir referans genoma hizalanýr. Eřlemenin ilk ařamasý, okumadan tohumlar oluşturmak ve ardından referans genomda tam eşleşmeleri aramaktır. Daha sonra bu sonuçlar, en yüksek yoğunlukta tohum eşleşmelerine sahip konumlarda tam Smith-Waterman hizalamaları çalıştırılarak rötüşlanır. Bu iyi belgelenmiş algoritma, okumanın her konumunu referansın tüm aday konumlarıyla karşılaştırarak çalışır. Bu karşılaştırmalar, okuma ve referans arasındaki potansiyel hizalama matrisine karşılıklı gelir. Bu aday hizalama pozisyonlarının her biri için Smith-Waterman, matris hücrelerinden geçen en iyi hizalamanın bir nükleotid eşleşmesi veya eşleşmemesi (diyagonal hareket), bir delesyon (yatay hareket) veya bir insersiyon (dikey hareket) ile ona ulaşıp ulařmadýđını değerlendirmek için kullanılan skorlar oluşturur. Okuma ve referans arasındaki bir eşleşme, skora bonus verir ve bir uyumsuzluk veya indel (insersiyon/delesyon) ceza uygular. Matris boyunca genel en yüksek skora yolu seçilen hizalamadır. Algoritma, DRAGEN sahada programlanabilir geçit dizisi (FPGA) kartlarında donanımla hızlandırılır. Uygulamada kullanılan referans genom, bir kaldırma tabanlı alt-duyarlı anahtarlama tablosu oluşturmak için DRAGEN seçeneğiyle UCSC hg19 FASTA'dan oluşturulur.

DRAGEN Germ Hattı Varyant Arama

DRAGEN Germ Hattı Küçük Varyant Arayıcı, eşlenmiş ve hizalanmýř DNA okumalarını girdi olarak alır ve sütun bazında tespit ve haplotiplerin yerel *de novo* birleşimi yoluyla tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'leri) ve insersiyon veya delesyonları (indel'leri) arar. DRAGEN Germ Hattı Küçük Varyant Arayıcısını etkinleştirmek için germ hattı varyantı iř akýřını seçin.

Germ hattı varyant arama tipik olarak ploidinin iki olduğu bilinen germ hattı numuneleri için kullanılır. Aranabilir referans bölgeler ilk olarak yeterli hizalama kapsamıyla tanımlanýr. Bu referans bölgeler içinde sıralanan okumaların hızlı bir taraması, varyant kanıtıyla yýđın sütunlarında ortalanana aktif bölgeleri tanımlar. Aktif bölgeler, yakýndaki önemli, referans olmayan içeriği kapsayacak şekilde yeterli bağlamla doldurulur. İndel kanıtı varsa, aktif bölgeler ek doldurma alır.

Hizalanmýř okumalar her aktif bölge içinde kırılır ve bir De Bruijn grafiğine monte edilir. Kırılan okumaların kenarları, bir omurga olarak referans sekansı ile gözlem sayýmlarına göre ağırlıklandırılır. Bir miktar grafik temizliği ve sadeleştirmeden sonra tüm kaynak-lavabo yolları aday haplotipler olarak ekstrakte edilir. Her haplotip, temsil ettiği varyantları tanımlamak için referans genoma hizalanmýř Smith-Waterman'dır. Bu olay kümesi, konum tabanlı bir tespit ile arttırılabilir. Her okuma-haplotip çifti için haplotipin gerçek başlangıç örneği olduğu varsayılarak okumayı gözleme olasılığı $P(r|H)$ gizli bir Markov modeli (HMM) kullanılarak tahmin edilir.

Aktif bölge üzerinde referans pozisyona göre tarama yaparken aday genotipler, varyant olayların (SNP'ler veya indel'ler) diploid kombinasyonlarından oluşturulur. Her olay için (referans dahil) her örtüşen okumayı gözlemeleme koşullu olasılığı $P(r|e)$, olayı destekleyen haplotipler için maksimum $P(r|H)$ olarak tahmin edilir. Bunlar, bir genotip (olay çifti) için koşullu olasılık $P(r|e1e2)$ ile birleştirilir ve tüm okuma yığını gözlemelemenin $P(R|e1e2)$ koşullu olasılığını elde etmek için çarpılır. Bayes Formülü kullanılarak her bir diploid genotipin posterior olasılığı $P(e1e2|R)$ hesaplanır ve kazanan aranır.

DRAGEN for IDPE Dx, otomatik filtreleme uygular. Daha fazla bilgi için [Germ Hattı İş Akışı VCF Dosya Notları sayfa 12](#) bölümüne bakın.

DRAGEN Somatik Varyant Arama

DRAGEN Somatik Küçük Varyant Arayıcı, eşlenmiş ve hizalanmış DNA okumalarını girdi olarak alır ve aktif bir bölgedeki haplotiplerin yerel *de novo* montajı yoluyla SNV'leri ve indel'leri arar. DRAGEN Somatik Küçük Varyant Arayıcıyı etkinleştirmek için somatik bir varyant uygulaması seçin.

Somatik varyant araması tipik olarak tümör numuneleri için kullanılır. Bu iş akışı ile DRAGEN, düşük frekanslı alellerin saptanmasını sağlayan herhangi bir ploidi varsayımında bulunmaz. Tümör numunesinde 100x'e kadar kapsamaya sahip loküsler için DRAGEN, varyant alel frekanslarında %5'lik bir tespit eşliğine sahiptir. Sınır, lokus başına bazda artan derinlikle ölçeklenir ve kapsam 100x'in üzerinde her iki katına çıktığında yarıya iner. Aranabilir referans bölgeler ilk olarak yeterli hizalama kapsamıyla tanımlanır. Bu referans bölgeler içinde sıralanan okumaların bir taraması, tümör okumalarında bir varyantın kanıtıyla yığın sütunlarında ortalanmış aktif bölgeleri tanımlar. Aktif bölgeler, yakındaki önemli, referans olmayan içeriği kapsayacak şekilde yeterli bağlamla doldurulur. İndel kanıtı varsa, aktif bölgeler ek doldurma alır.

Hizalanmış okumalar her aktif bölge içinde kırılır ve bir De Bruijn grafiğine monte edilir. Kırılan okumaların kenarları, bir omurga olarak referans sekansı ile gözlem sayılarına göre ağırlıklandırılır. Bir miktar grafik temizliği ve sadeleştirmeden sonra tüm kaynak-lavabo yolları aday haplotipler olarak ekstrakte edilir. Her haplotip, temsil ettiği varyantları tanımlamak için referans genoma hizalanmış Smith-Waterman'dır. Her bir okuma-haplotip çifti için $P(r|H)$ okumayı gözlemeleme olasılığı, haplotipin gerçek başlangıç örneği olduğu varsayılarak çift gizli Markov modeli (HMM) kullanılarak tahmin edilir.

Tümör tespit sınırı (TLOD) skorunu belirlemek için DRAGEN Somatik Küçük Varyant Arayıcı ilk olarak her bir aday somatik olay ve aktif bölge üzerindeki referans olay için referans konumuna göre tarama yapar. Her örtüşen okumayı gözlemeleme koşullu olasılığı $P(r|e)$, olayı destekleyen haplotipler için maksimum $P(r|H)$ olarak tahmin edilir. Bunlar, referans ve aday somatik alelin olası alel frekansları aralığında bir karışımını içeren bir olay hipotezi olan E için koşullu olasılık $P(r|E)$ ile birleştirilir ve $P(R|E)$ tüm okuma yığını gözlemelemenin koşullu olasılığını elde etmek için çarpılır. Buradan, belirli bir lokusta tümör numunesinde bir ALT alelinin mevcut olduğuna dair kanıt olarak bir TLOD skoru hesaplanır.

DRAGEN for IDPE Dx, otomatik filtreleme uygular. Daha fazla bilgi için [Somatic İş Akışı VCF Dosya Notları sayfa 14](#) bölümüne bakın.

Planlı Bir Çalıştırma Oluşturma

NextSeq 550Dx üzerinde veya ağa bağlı bir bilgisayarda bir tarayıcı kullanarak Illumina Run Manager'da bir çalıştırma ayarlamak için aşağıdaki adımları izleyin. Örnek verilerin içe aktarılması isteniyorsa ağa bağlı bir bilgisayarda bir tarayıcı kullanın. Ağa bağlı bir bilgisayardan Illumina Run Manager'a erişme konusunda talimatlar için bkz. NextSeq 550Dx için Illumina Run Manager Yazılım Kılavuzu (belge no. 200025239).

Yeni bir planlı çalıştırma oluşturmanın iki farklı yolu vardır:

- **Çalıştırmayı İçe Aktarma**—Mevcut bir çalıştırmadan bir Örnek Sayfayı yeni bir çalıştırma için şablon olarak kullanın. Bir çalıştırmanın nasıl içe aktarılacağı hakkında bilgi için bkz. NextSeq 550Dx için Illumina Run Manager Yazılım Kılavuzu (belge no. 200025239).
- **Çalıştırma Oluşturma**—Çalıştırma parametrelerini manuel olarak girin. Aşağıdaki talimatlar çalıştırma oluşturmayı açıklamaktadır.

NOT Kullanıcı arayüzündeki gerekli girdi alanları yıldız işareti (*) ile işaretlenmiştir.

Uygulama

1. Runs (Çalıştırmalar) ekranının Planned (Planlanan) sekmesinden, **Create Run** (Çalıştırma Oluştur) ögesini seçin.
2. DRAGEN for Illumina DNA Prep with Enrichment Dx uygulamasını ve ardından **Next** (İleri) ögesini seçin.

Çalıştırma Ayarları

1. Run Settings (Çalıştırma Ayarları) ekranına benzersiz bir çalıştırma adı girin. Çalıştırma adı, sekanslamadan analize kadar çalıştırmayı tanımlar.
2. **[İsteğe bağlı]** Çalıştırmayı daha fazla tanımlamak için bir çalıştırma açıklaması girin.
3. Kütüphane hazırlama sırasında kullanılan dizin adaptör kitlerini seçin.
4. Okuma Uzunluğunu inceleyin ve gerekirse değiştirin. Okuma 1 ve Okuma 2'nin varsayılan değeri 151 döngüdür. Dizin 1 ve Dizin 2, 10 döngülük sabit bir değere sahiptir ve değiştirilemez.
5. **[İsteğe bağlı]** Bir kütüphane tüpü kimliği girin.
6. **Next** (İleri) ögesini seçin.

Numune Verileri

Numune verileri Numune Kimliği, Kuyucuk Konumu (dizin plakası kuyucuk konumu) ve Kütüphane Adını içerir. Dizin A ve B kullanılırken Kuyucuk Konumu aynı zamanda Plaka tanımlayıcıyı da içerir.

Numune verilerini girmenin iki yolu vardýr:

- **Numuneleri İçe Aktarma**—Sample Data (Numune Verileri) ekranýnda indirilebilecek bir Őablon dosyasý kullanýn.
- **Manuel Olarak**—Numune verilerini dođrudan Sample Data (Numune Verileri) ekranýndaki tabloya girin.

Numuneleri İçe Aktarma

Ađa bađlý bir bilgisayarda tarayıcı kullanarak bir sekanslama alıřtırması planlarken Sample Data (Numune Verileri) ekranýnda bir Őablon dosyasý (* .csv) bulunur. Őablon dosyasý, NextSeq 550Dx iřletim sistemi yazılımýndan Illumina Run Manager'a eriřilirken indirilemez. Import Samples (Numuneleri İe Aktar) özelliđini kullanarak numune verilerini girmek için ařađýdaki adýmlarý uygulayýn.

NOT Devam etmeden önce alıřtırma Ayarlarý adýmlarýnı tamamlayýn.

1. Boř bir CSV dosyasý indirmek için **Download Template** (Őablonu İndir) öđesini seçin.
2. Őablon dosyasýndan numune verilerini girin ve ardından dosyayý kaydedin. Kütüphanes Adý isteđe bađlıdır.

NOT Dizin A ve B kullanýlırken B sütunu için veriler hem plakayý hem de kuyucuk konumunu (dizin plakasý kuyucuk konumu) içermelidir. Örnek: A-A01, A-A02, A-A03.

3. **Import Samples** (Numuneleri İe Aktar) öđesini seçin ve önceki adýmdan numune veri bilgilerini içeren Őablon dosyasýna göz atýn.
4. **Open** (A), **Proceed** (İlerle) ve ardından **Next** (İleri) öğelerini seçin.

NOT Next (İleri) öđesini seçmeden önce Numune Kimliđini deđiřtirme hataya neden olabilir. Hatalarý önlemek için deđiřiklikler yapmadan önce alıřtırmayý ayarlamayý bitirin.

Numuneleri Manuel Olarak Girme

Numune verilerini manuel olarak girmek için Numune Verileri ekranýndaki tabloyu kullanýn.

1. Sample ID (Numune Numarasý) alanına benzersiz bir numune numarasý girin.
2. Numuneler için iliřkili dizini semek üzere **Well Position** (Kuyucuk Konumu) (Dizin A veya Dizin B) ya da **Plate - Well Position** (Plaka - Kuyucuk Konumu) (Dizin A ve B) öđelerini kullanýn. i7 Dizini, Dizin 1, i5 Dizini ve Dizin 2 alanlarý otomatik olarak doldurulur.
3. **[İsteđe bađlý]** Bir kütüphane adý girin.

4. Satýrlarý ekleyin ve tüm numuneler tabloya eklenene kadar 1–3 adýmlarýný gerektiđi Őekilde tekrarlayýn. Önce eklenecek satýr sayýsýný girip ardından + simgesini seęerek tek seferde birden fazla satýr ekleyebilirsiniz. Satýr numarasýnýn yanýndaki kutuyu seęip çöp kutusu simgesine týklayarak da satýrlarý kaldýrabilirsiniz.
5. **Next** (Ýleri) öęesini seęin.

Analiz Ayarlarý

1. İstenen analiz iŐ akýŐını seęin:
 - FASTQ oluşturma
 - Germ hattý iŐ akýŐı için FASTQ ve VCF oluŐturma (Belirtim Dosyasý gereklidir)
 - Somatik iŐ akýŐı için FASTQ ve VCF oluŐturma (Belirtim Dosyasý gereklidir)
2. **[İsteęe bađlý] Generate ORA compressed FASTQs** (ORA sıkýŐtırýlmýŐ FASTQ'lar oluŐtur) varsayılan olarak etkindir. FASTQ ORA sıkýŐtýrmasý, fastq.gz ile karŐılaŐtırýldýđında FASTQ dosyalarýný 5 kata kadar kayýpsýz bir Őekilde sıkýŐtýrýr. SıkýŐtýrýlmamýŐ veriler (fastq.gz) tercih ediliyorsa **Generate ORA compressed FASTQs** (ORA sıkýŐtýrýlmýŐ FASTQ'lar oluŐtur) seęeneđinin iŐaretini kaldýrýn.
3. Germ hattý ve somatik iŐ akýŐlarý için bir belirtim dosyasý gereklidir. Bir belirtim dosyasý seęmek için **Manifest File Selection** (Belirtim Dosyasý Seęimi) aęılır menüsünü kullanýn. Belirtim, hedeflenen referans bölgelerinin adlarýný ve konumlarýný belirten sekmeyle ayrýlmýŐ bir BED (*.bed) dosyasýdır. Daha fazla bilgi için [Belirtim dosyasý sayfa 7](#) bölümüne baŐvurun.
4. **[İsteęe bađlý]** Somatik iŐ akýŐlarý için sistematik bir gürültü dosyasý seęmek üzere **Noise File Selection** (Gürültü Dosyasý Seęimi) aęılır menüsünü kullanýn. Sistematik gürültüyü filtrelemek için sahaya özel gürültü seviyesine sahip bir BED (*.bed.gz) dosyasý belirtilebilir. Daha fazla bilgi için bkz. [Gürültü Filtreleme \(İsteęe Bađlý\) sayfa 8](#).
5. **Next** (Ýleri) öęesini seęin.

Çalıştırma İnceleme

1. Review (İnceleme) ekranýnda, ÇalıŐtırma Ayarlarý, Numune Verileri ve Analiz Ayarlarý bilgilerini inceleyin.
2. Ardýndan **Save** (Kaydet) öęesini seęin. ÇalıŐma, ÇalıŐmalar ekranýndaki Planned (Planlanan) sekmesine kaydedilir.

Ayarlar

DRAGEN for IDPE Dx uygulama ayarlarýný görüntülemek veya deđiŐtirmek için ilk olarak ana ekrandan Uygulamalar simgesini seęin. Ardýndan görüntülemek veya deđiŐtirmek istediđiniz uygulamayı seęin. Ayarlarý deđiŐtirmek için bir Yönetici hesabý gereklidir.

Yapýlandırma

Yapýlandırma ekraný aŐađýdaki uygulama ayarlarýný görüntüler:

- **Library Prep Kits** (Kütüphane Hazýrlık Kitleri) — Uygulama için varsayılan kütüphane hazýrlık kitini görüntüler. Bu ayar deęiştirilemez.
- **Index Adapter Kits** (Dizin Adaptör Kitleri) — Uygulama için varsayılan dizin adaptör kitini görüntüler. Bu ayar değiştirilemez.
- **Read lengths** (Okuma uzunlukları) — Okuma uzunlukları uygulama için varsayılan olarak 151 olarak ayarlanır, ancak çalıştırma oluşturma sırasında değiştirilebilir.
- **Manifest and Noise Files** (Belirtim ve Gürültü Dosyaları) — Belirtim ve gürültü dosyaları için ayarları yükleyin ve değiştirin.
 - Analizde kullanılmak üzere dosyaları yüklemek için **Upload File** (Dosya Yükle) öğesini seçin.
 - Dosyayı, uygulama seçildiğinde çalıştırma oluşturma sırasında seçilen varsayılan belirtim veya gürültü dosyası olarak ayarlamak için **Default** (Varsayılan) radyo düğmesini seçin.
 - Çalıştırma oluşturma sırasında açılır menüde görüntülenecek dosyayı ayarlamak için **Enabled** (Etkin) onay kutusunu seçin.

İzinler

Uygulamanın kullanıcı erişimini yönetmek için Permissions (İzinler) ekranındaki onay kutularını kullanın.

Belirtim dosyası

DRAGEN for IDPE Dx kullanırken aşağıdaki iş akışları için bir belirtim dosyası girilmesi gerekir:

- Bir germ hattı iş akışı için FASTQ ve VCF oluşturma
- Bir somatik iş akışı için FASTQ ve VCF oluşturma

Belirtim dosyası, hedeflenen referans bölgelerinin adlarını ve konumlarını belirten BED (*.bed) formatını kullanan, sekmeye ayrılmış metin dosyasıdır. Belirtim dosyasının ana bölümü Bölgeler bölümüdür ve aşağıdaki veri sütunlarını içermelidir:

Sütun	Açıklama
Ad	Hedef için kullanıcı tarafından belirlenen benzersiz ad
Kromozom	Kromozom konumu (ör. chr10, chr5 vb.)
Başlama	Hedefin başlangıç konumu için 1 tabanlı dizin
Durma	Hedefin durma konumu için 1 tabanlı dizin
Yukarı Akış Probu Uzunluğu	Yukarı akış probunun uzunluğu. DRAGEN for IDPE Dx uygulaması için bu değer 0 olarak ayarlanmalıdır.
Aşağı Akış Probu Uzunluğu	Aşağı akış probunun uzunluğu. DRAGEN for IDPE Dx uygulaması için bu değer 0 olarak ayarlanmalıdır.

NOT Analiz için geçerli bir belirtim dosyasý formatý gereklidir. Belirtim dosyasý geçersizse DRAGEN analizi durduracaktır.

Gürültü Filtreleme (İsteğe Bağlı)

Sistematiik gürültü filtresi somatik varyant arama için mevcuttur ve sahaya özgü gürültüyü hesaba katarak yanlış pozitif aramaları azaltmak için kullanılabilir. Sistematiik gürültü dosyasý, önce yaklaşık 50 normal numunenin (tercihen panele, kütüphane hazırlığına ve sekanslayıcıya özgü) toplanmasıyla oluşturulur ve ardından yeterli kapsama sahip her bir sahada %30'un altındaki alel frekanslarının toplamı, toplam numune sayısına bölünür (%30'un üzerindeki alel frekanslarının gürültü değil, germ hattı varyantları olduğu varsayılır). Gürültü değerleri oluşturulduktan sonra o sahada tespit edilen somatik varyantlar filtrelenecektir.

Filtre, Tümör Normal modunda kullanılabilir, ancak eşleşen bir normalin mevcut olmadığı Sadece Tümör çalıştırmaları için özellikle faydalıdır. Sistematiik gürültü dosyasının (*.bed.gz) dosya uzantısına sahip bir BED dosyasý kullanması ve dört sütun içermesi gerekir: Her satır için Kromozom, Başlangıç, Bitiş ve sahaya özgü gürültü seviyeleri. Sistematiik gürültü filtreleme isteğe bağlıdır.

Analiz ıktıları

řu anda devam etmekte olan alışmalar Aktif sekmesinde görüntülenir. Tamamlanan alıştırmalar Completed (Tamamlandı) sekmesinde görüntülenir. DRAGEN for IDPE Dx, her analiz için sekanslama verilerini içeren klasörden ayrı olan ve benzersiz şekilde adlandırılan bir Analysis (Analiz) klasörü oluşturur. Analysis (Analiz) klasörü aşağıdaki bilgileri içerir:

- Kullanılan belirtim dosyasý
- Yazılım sürümü
- Numune Kimlikleri
- Toplam hizalanmış okumalar
- Örnek başına hizalanan okumaların yüzdesi
- Örnek başına aranan SNV sayısı
- Örnek başına aranan indel sayısı
- Kapsam istatistikleri

Analiz ıktı Dosyaları

Analiz klasörü konumu, Analysis Results (Analiz Sonuçları) ortamı için Harici Depolama ayarı ile belirtilir. Analysis Results (Analiz Sonuçları) ortamı için Harici Depolama ayarı hakkında daha fazla bilgi için bkz. NextSeq 550Dx için Illumina Run Manager Yazılım Kılavuzu (belge no. 200025239).

Run Details (Çalışma Ayrıntıları) ekranında, External Location (Harici Konum) alanı sekanslama verileri için yol sağlar. Benzersiz analiz klasörü adı, Run Details (Çalıştırma Ayrıntıları) ekranındaki Analysis Output Folder (Analiz Çıktı Klasörü) alanında sağlanır. Oluşturulan tam dosyalar, hangi analiz iş akışının kullanıldığına bağlıdır. Aşağıdaki analiz çıktı dosyaları uygulama tarafından oluşturulur.

NOT Analiz çıktı dosyalarına erişirken maksimum dosya yolu uzunluğu sınırlama hatası oluşursa dosyayı daha kısa bir yol konumuna taşımayı deneyin veya dosyayı açmak için farklı bir yöntem kullanın.

Çıktı Dosyası	Açıklama
Varyant özeti raporu (* .pdf)	Dosya bilgileri, yazılım sürümleri, örnek bilgileri, okuma düzeyi istatistikleri ve SNV, insersiyonlar, delesyonlar ve kapsam özetlerinin bir özetini içerir. Yalnızca germ hattı ve somatik iş akışları varyant raporu oluşturur.
FASTQ (* .fastq.gz veya * .fastq.ora)	Kaliteli puanlı baz aramaları içeren ara dosyalar. FASTQ dosyaları hizalama adımı için birincil girdidir. ORA sıkıştırma seçildiğinde * .fastq.ora dosya uzantısı kullanılır.
Hizalama BAM dosyaları (* .bam)	Belirli bir numune için hizalanmış okumalar içerir.
Genom VCF dosyaları (* .gvcf.gz)	İster varyant ister referans olarak aransın, her pozisyon için genotip içerir.
VCF dosyaları (* .vcf.gz)	Her pozisyonda aranan varyantları içerir.
Çalıştırma metrikleri raporu (* .csv)	Dizine eklenmeyen toplam verim ve Q30 skoru dahil olmak üzere çalıştırma hakkında kalite metriklerini içerir.

FASTQ Dosyaları

FASTQ (* .fastq.gz, * .fastq.ora), baz aramaları ve okuma başına kalite değerlerini içeren metin tabanlı bir dosya biçimidir. Her dosya aşağıdaki bilgileri içerir:

- Numune tanımlayıcı
- Sekans
- ASCII + 33 kodlanmış formatta Phred kalite skorları

Numune tanımlayıcısı aşağıdaki gibi biçimlendirilir:

```
@Instrument:RunID:FlowCellID:Lane:Tile:X:Y
ReadNum:FilterFlag:0:SampleNumber
Example:
@SIM:1:FCX:1:15:6329:1045 1:N:0:2
```

```
TCGCACTCAACGCCCTGCATATGACAAGACAGAATC
+
<>;##=><9=AAAAAAAAAAAA9#:<#<;<<<????#=#
```

BAM Dosyaları

BAM dosyası (*.bam), 128 Mb'ye kadar hizalanmış sekansları temsil etmek için kullanılan SAM (sekans hizalama haritası) dosyasının sıkıştırılmış ikili sürümüdür. BAM dosyaları, `SampleName_S#.bam` dosya adlandırma formatını kullanır. “#” çalıştırma için numunelerin listelenme sırası ile belirlenen numune numarasıdır. Çok düğümlü modda S#, numunenin sırasına bakılmaksızın S1 olarak ayarlanır.

BAM dosyaları bir başlık bölümü ve bir hizalama bölümü içerir:

- **Başlık**—Örnek adı, numune uzunluğu ve hizalama yöntemi gibi tüm dosya hakkında bilgiler içerir. Hizalamalar bölümündeki hizalamalar, başlık bölümündeki belirli bilgilerle ilişkilidir.
- **Hizalamalar**—Okuma adı, okuma sekansı, okuma kalitesi, hizalama bilgileri ve özel etiketler içerir. Okunan ad; kromozomu, başlangıç koordinatını, hizalama kalitesini ve eşleşme tanımlayıcı dizesini içerir.

Hizalamalar bölümü, her okuma veya okuma çifti için aşağıdaki bilgileri içerir:

- AS: Eşleştirilmiş uç hizalama kalitesi.
- RG: Belirli bir numune için okuma sayısını belirten okuma grubu.
- BC: Okuma ile ilişkili demultipleks numune kimliğini gösteren barkod etiketi.
- SM: Tek uçlu hizalama kalitesi.
- XC: Tanımlayıcı dizeyi eşleştirme.
- XN: Okuma ile ilişkili ampikon kimliğini kaydeden ampikon isim etiketi

BAM dizin dosyaları (*.bam.bai), ilgili BAM dosyasının dizinini sağlar.

VCF Dosyaları

Varyant arama formatı (*.vcf) dosyaları, bir referans genomdaki spesifik konumlarda bulunan varyantlara ilişkin bilgileri içerir.

VCF dosya başlığı VCF dosya formatı sürümünü ve varyant arayıcısı sürümünü içerir, ayrıca dosyanın geri kalanında kullanılan notları listeler. VCF başlığı ayrıca referans genom dosyasını ve BAM dosyasını da içerir. Başlıktaki son satır, veri satırları için sütun başlıklarını içerir. VCF dosyası veri satırlarının her biri tek bir varyant hakkında bilgi içerir.

Tablo 1 VCF Dosya Başlıkları

Başlık	Açıklama
CHROM	Referans genomun kromozomu. Kromozomlar referans FASTA dosyasıyla aynı sırada görünür.
POS	Referans kromozomdaki varyantın tek baz konumu. Tek nükleotid varyantları (SNV'ler) için bu pozisyon, varyantın referans bazıdır. İndeller için bu pozisyon, varyanttan hemen önceki referans bazıdır.
Kimlik	Varsa dbSNP .txt'ten elde edilen SNP için rs (referans SNP)numarası. Bu konumda birden fazla rs numarası varsa, liste noktalı virgülle sınırlandırılır. Bu pozisyonda bir dbSNP girişi yoksa eksik bir değer işareti ('.') kullanılır.
REF	Referans genotip. Örnek olarak, tek bir T'nin delesyonu referans TT ve alternatif T olarak temsil edilir. Bir A'dan T'ye tek nükleotid varyantı referans A ve alternatif T olarak temsil edilir.
ALT	Okunan referanstan farklı olan aleller. Örneğin, tek bir T'nin insersiyonu referans A ve alternatif AT olarak temsil edilir. Bir A ıla T tek nükleotid varyantı referans A ve alternatif T olarak temsil edilir.
QUAL	Varyant arayıcı tarafından atanan Phred ölçekli kalite skoru. Daha yüksek skorlar varyantta daha fazla güven ve daha düşük hata olasılığına işaret eder. Q kalite puanı için tahmini hata olasılığı $10^{-(Q/10)}$ 'dur. Örneğin, Q30 aramaları kümesinin %0,1 hata oranı vardır. Birçok varyant arayıcı, gözlemlenen hata oranına göre yüksek olan istatistiksel modellerine dayalı olarak kalite skorları atar.

Tablo 2 Germ Hattý İş Akışı VCF Dosya Notları

Başlık	Açıklama
FİLTRE	<p>Tüm filtreler geçerse filtre sütununa PASS (GEÇTİ) yazılır. Olası FİLTRE girişleri şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DRAGENSnpHardQUAL—SNSP varyantı QUAL skoru eşiği karşılamıyorsa uygulanır. • DRAGENIndelHardQUAL—Indel varyantı QUAL skoru eşiği karşılamıyorsa uygulanır. • DüşükDerinlik—Kapsam derinliği eşiği karşılamadığı için saha filtrelenir. • Düşük GQ—Genotip kalitesi eşiği karşılamadığı için saha filtrelenir. • PloidyConflict—Varyant arayıcıdan genotip araması kromozom ploidisi ile tutarlı değildir. • base_quality—Bu lokusta ALT okumaları medyan baz kalitesi eşiğini karşılamadığı için saha filtrelenir. • filtered_reads—Okumaların çok büyük bir kısmı filtrelendiğinden saha filtrelenir. • fragment_length—Bu lokusta ALT okumalarının medyan fragman uzunluğu ile ref-okumaların medyan fragman uzunluğu arasındaki mutlak fark eşiği aştığından, saha filtrelenir. • low_depth—Okuma derinliği çok düşük olduğu için saha filtrelenir. • low_frac_info_reads—Bilgilendirici okumaların fraksiyonu eşiğın altında olduğu için saha filtrelenir. • low_normal_derinlik—Normal numune okuma derinliği çok düşük olduğu için saha filtrelenir. • long_indel—Saha, indel uzunluğu çok uzun olduğu için filtrelenir. • map_quality—Bu lokusta ALT okumalarının medyan haritalama kalitesi eşiği karşılamadığı için saha filtrelenir. • multiallelic—İkiden fazla ALT alel tümör LOD'sini geçtiği için saha filtrelenir. • non_homref_normal—Normal numune genotipi homozigot referans olmadığı için saha filtrelenir. • no_reliable_supporting_read—Güvenilir destekleyici somatik okuma mevcut olmadığından saha filtrelenir. • panel_of_normals—Vcf normaller panelinde en az bir numunede görülür. • read_position—Saha, okumanın başlangıcı/bitışı ile bu lokus arasındaki mesafelerin medyanının eşiğın altında olması nedeniyle filtrelenir. • RMxNRepeatRegion—Varyant alelinin tümü veya bir kısmı referansın tekrarı olduğu için saha filtrelenir. • strand_artifact—Şiddetli zincir yanlılığı nedeniyle saha filtrelenir. • str_contraction—ALT alelin referanstan bir tekrar birimi daha az olduğu şüpheli PCR hatası nedeniyle saha filtrelenir. • too_few_supporting_reads—Tümör numunesinde çok az destekleyici okuma olduğu için saha filtrelenir. • weak_evidence—Somatik varyant skoru eşiği karşılamıyor.

Başlık	Açıklama
BİLGİ	<p>Olası BİLGİ girişleri şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AC—Her ALT aleli için genotiplerde listelenenle aynı sırada alel sayısı. • AF—Her ALT aleli için listelenenle aynı sırada Alel Frekansı. • AN—Aranan genotiplerde bulunan alelin toplam sayısı. • DB—dbSNP Üyeliği. • FS—Zincir yanlılığını tespit etmek için Fisher'ın kesin testi kullanılarak Phred ölçeğinde ölçülen p değeri. • QD—Derinliğe Göre Varyant Güvenirliği/Kalitesi. • R2_5P_bias—Eşleşme yanlılığına ve 5 ana uçtan uzaklığa dayalı puan. • SOR—Zincir yanlılığını tespit etmek için 2x2 beklenmedik durum tablosunun Simetrik Oranları. • DP—Yaklaşık okuma derinliği (bilgilendirici ve bilgilendirici olmayan); bazı okumalar mapq vb.'ye göre filtrelenmiş olabilir. • BİTİŞ—Aralığın durma konumu. • FractionInformativeReads—Toplam okumalardan bilgilendirici okumaların fraksiyonu. • MQ—RMS Eşleme Kalitesi. • MQRankSum—Wilcoxon sıralama toplamı ALT ve Ref okuma eşleştirme kalitelerinin testinden Z-skoru. • ReadPosRankSum—Wilcoxon sıralama toplamı ALT ve Ref okuma konumu yanlılık testinden Z-skoru. • SOMATIC—Bu pozisyonda en az bir varyant somatiktir.
FORMAT	<p>Format sütunu, iki nokta üst üste işaretleriyle ayrılan alanları listeler. Örneğin, GT:GQ. Mevcut alanlar şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AD—Listelenen sıradaki ref ve ALT aleller için alel derinlikleri (toplam okumalardan sadece bilgilendirici okumaları sayarak). • AF—Listelenen sırada ALT aleller için alel fraksiyonları. • DP—Yaklaşık okuma derinliği (MQ=255 veya kötü eşler ile okumalar filtrelenir). • F1R2—Her bir aleli destekleyen F1R2 çift oryantasyondaki okumaların sayısı. • F2R1—Her bir aleli destekleyen F2R1 çift oryantasyonunda okuma sayısı. • GT — Genotip. 0 referans bazına karşılık gelir, 1 ALT sütunundaki ilk girişe karşılık gelir, vb. İleri kesme işareti (/), faz bilgisinin mevcut olmadığını gösterir. • MB — Eşleşme yanlılığını tespit etmek için numune başına bileşen istatistikleri. • PS — Fiziksel faz kimliği bilgileri; burada belirli bir numunedeki (ancak numuneler arasında değil) her bir benzersiz kimlik, bir faz grubu içindeki kayıtları bağlar. • SB — Zincir yanlılığını saptamak için Fisher'ın Kesin Testini oluşturan numune başına bileşen istatistikleri. • SQ — Somatik kalite.
ÖRNEK	Örnek sütunu, FORMAT sütununda belirtilen değerleri verir.

Tablo 3 Somatic İş Akışı VCF Dosya Notları

Başlık	Açıklama
FİLTRE	<p>Tüm filtreler geçerse filtre sütununa PASS (GEÇTİ) yazılır. Olası FİLTRE girişleri şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • base_quality—Bu lokusta ALT okumaları medyan baz kalitesi eşliğini karşılamadığı için saha filtrelenir. • filtered_reads—Okumaların çok büyük bir kısmı filtrelendiğinden saha filtrelenir. • fragment_length—Bu lokusta ALT okumalarının medyan fragman uzunluğu ile ref-okumaların medyan fragman uzunluğu arasındaki mutlak fark eşliği aştığından, saha filtrelenir. • low_depth—Okuma derinliği çok düşük olduğu için saha filtrelenir. • low_frac_info_reads—Bilgilendirici okumaların fraksiyonu eşğin altında olduğu için saha filtrelenir. • low_normal_depth—Normal numune okuma derinliği çok düşük olduğu için saha filtrelenir. • long_indel—Saha, indel uzunluğu çok uzun olduğu için filtrelenir. • map_quality—Bu lokusta ALT okumaları medyan haritalama kalitesi eşğini karşılamadığı için saha filtrelenir. • multiallelic—İkiden fazla ALT alel tümör LOD'sini geçtiği için saha filtrelenir. • non_homref_normal—Normal numune genotipi homozigot referans olmadığı için saha filtrelenir. • no_reliable_supporting_read—Güvenilir destekleyici somatik okuma mevcut olmadığından saha filtrelenir. • panel_of_normals—Vcf normaller panelinde en az bir numunede görülür. • read_position—Saha, okumanın başlangıcı/bitışı ile bu lokus arasındaki mesafelerin medyanının eşğin altında olması nedeniyle filtrelenir. • RMxNRepeatRegion—Varyant alelinin tümü veya bir kısmı referansın tekrarı olduğu için saha filtrelenir. • strand_artifact—Şiddetli zincir yanlılığı nedeniyle saha filtrelenir. • str_contraction—ALT alelin referanstan bir tekrar birimi daha az olduğu şüpheli PCR hatası nedeniyle saha filtrelenir. • too_few_supporting_reads—Tümör numunesinde çok az destekleyici okuma olduğu için saha filtrelenir. • weak_evidence—Somatik varyant skoru eşği karşılamıyor. • systematic_noise—Normallerdeki sistematik gürültü kanıtına göre saha filtrelenir.

Başlık	Açıklama
BİLGİ	<p>Olası BİLGİ girişleri şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DP—Yaklaşık okuma derinliği (bilgilendirici ve bilgilendirici olmayan); bazı okumalar mapq vb.'ye göre filtrelenmiş olabilir. • BİTİŞ—Aralığın durma konumu. • FractionInformativeReads—Toplam okumalardan bilgilendirici okumaların fraksiyonu. • MQ—RMS Eşleme Kalitesi. • MQRankSum—Wilcoxon sıralama toplamı ALT ve Ref okuma eşleştirme kalitelerinin testinden Z-skoru. • ReadPosRankSum—Wilcoxon sıralama toplamı ALT ve Ref okuma konumu yanlılık testinden Z-skoru. • AQ—Sistemik gürültü puanı. • hotspot—Aramada güveni artırmak için kullanılan bilinen somatik çalışma merkezi. • SOMATIC—Bu pozisyonda en az bir varyant somatiktir.
FORMAT	<p>Format sütunu, iki nokta üst üste işaretleriyle ayrılan alanları listeler. Örneğin, GT:GQ. Mevcut alanlar şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AD—Listelenen sıradaki ref ve ALT aleller için alel derinlikleri (toplam okumalardan sadece bilgilendirici okumaları sayarak). • AF—Listelenen sırada ALT aleller için alel fraksiyonları. • DP—Yaklaşık okuma derinliği (MQ=255 veya kötü eşler ile okumalar filtrelenir). • F1R2—Her bir aleli destekleyen F1R2 çift oryantasyondaki okumaların sayısı. • F2R1—Her bir aleli destekleyen F2R1 çift oryantasyonunda okuma sayısı. • GP—VCF spesifikasyonunda tanımlanan genotipler için Phred ölçekli posterior olasılıklar. • GQ — Genotip kalitesi. • GT — Genotip. 0 referans bazına karşılık gelir, 1 ALT sütunundaki ilk girişe karşılık gelir, vb. İleri kesme işareti (/), faz bilgisinin mevcut olmadığını gösterir. • MB — Eşleşme yanlılığını tespit etmek için numune başına bileşen istatistikleri. • PL — VCF spesifikasyonunda tanımlandığı gibi genotipler için normalleştirilmiş, Phred ölçekli olasılıklar. • PRI — Genotipler için önceden belirlenmiş olasılıklar. • PS — Fiziksel faz kimliği bilgileri; burada belirli bir numunedeki (ancak numuneler arasında değil) her bir benzersiz kimlik, bir faz grubu içindeki kayıtları bağlar. • SB — Zincir yanlılığını saptamak için Fisher'in Kesin Testini oluşturan numune başına bileşen istatistikleri. • SQ — Somatik kalite.
ÖRNEK	Örnek sütunu, FORMAT sütununda belirtilen değerleri verir.

Genom VCF Dosyaları

Genome VCF (*.gvcf.gz) dosyaları, genom içindeki tüm sahaları makul ölçüde kompakt bir biçimde temsil etmek için bir dizi kurala uyar. gVCF dosyaları, her bir numune için tek bir dosyada ilgili bölge içindeki tüm sahaları içerir. gVCF dosyası tüm filtreleri geçmeyen pozisyonlarda arama yapılmadığını gösterir. ./ genotip (GT) etiketi no call anlamına gelir.

Analizi Yeniden Kuyruğa Alma

Analiz durdurulduysa, başarısızsa veya farklı ayarlarla bir çalıştırmayı yeniden analiz etmek istiyorsanız analizi yeniden kuyruğa alabilirsiniz. Analizi yeniden kuyruğa almak için aşağıdaki adımları uygulayın:

1. Run (Çalıştırma) ekranından, Completed (Tamamlandı) sekmesini seçin ve ardından yeniden analiz edilecek çalıştırma adını seçin.
Analizi Yeniden Kuyruğa Alma önceden gerçekleştirilmişse Ana Çalıştırmanın çalıştırma adını seçin.
2. Run Details (Çalıştırma Ayrıntıları) ekranında, Sekanslama Bilgilerinden sonra **Requeue Analysis** (Analizi Yeniden Kuyruğa Alma) ögesini seçin.
3. Bir seçenek tercih edin:
 - Analizi değişiklik olmadan yeniden kuyruğa alma
 - Çalıştırma ayarlarını düzenleme ve analizi yeniden kuyruğa alma
 - Farklı bir uygulamayla analizi yeniden kuyruğa alma
4. Sekanslama verilerinin o anda bulunduğu konumun **Sequencing data file path** (Sekanslama verileri dosya yolu) alanında sağlandığını teyit edin.

NOT Sekanslama verilerinin yolu, Analysis Results (Analiz Sonuçları) için External Storage (Harici Depolama) ayarındaki yolla eşleşmelidir. Harici depolama yolunu değiştirme hakkında bilgi için bkz. NextSeq 550Dx için Illumina Run Manager Yazılım Kılavuzu (belge no. 200025239).

5. Bir Yeniden Analiz Nedeni girin.
6. **Requeue Analysis** (Analizi Yeniden Kuyruğa Al) ögesini seçin.
7. Çalıştırma Ayarları, Numune Verileri ve Analiz Ayarlarında istenen değişiklikleri düzenleyin.
8. Ardından **Save** (Kaydet) ögesini seçin. Geçerli analiz parametreleri kullanılarak analiz başlatılır.

Teknik Yardım

Teknik yardım için Illumina Teknik Destek bölümüyle iletişim kurun.

Web sitesi: www.illumina.com

E-posta: techsupport@illumina.com

Güvenlik veri sayfaları (SDS'ler) — Illumina web sitesinde support.illumina.com/sds.html adresinde mevcuttur.

Ürün belgeleri — support.illumina.com adresinden indirilebilir.



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 ABD

+1.800.809.ILMN (4566)

+1.858.202.4566 (Kuzey Amerika dışından)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
The Netherlands

Avustralya Sponsoru

Illumina Australia Pty Ltd

Nursing Association Building

Level 3, 535 Elizabeth Street

Melbourne, VIC 3000

Avustralya

İN VİTRO TANI AMAÇLI KULLANIM İÇİNDİR.

© 2023 Illumina, Inc. Tüm hakları saklıdır.

illumina®