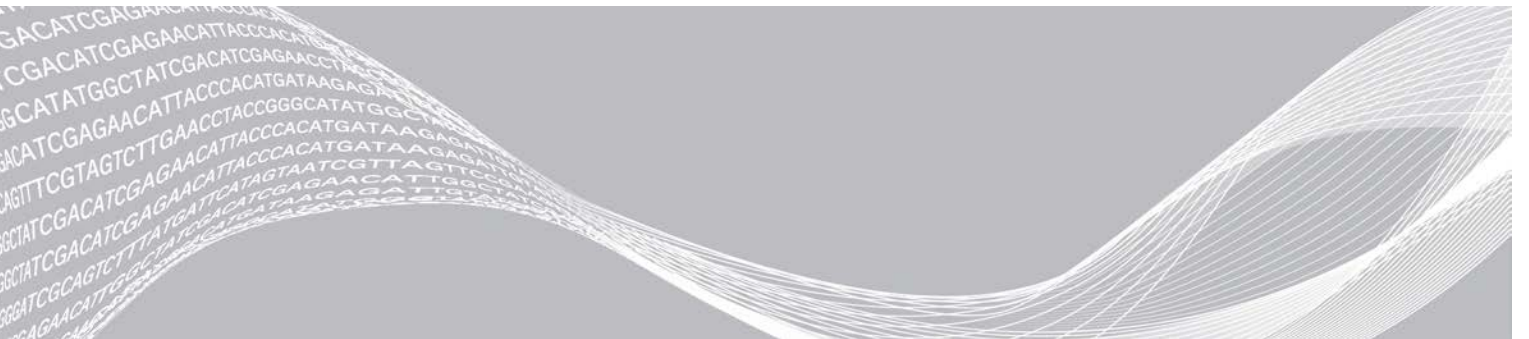


# Local Run Manager Somatik Varyant Analiz Modülü

## NextSeq 550Dx İş Akışı Kılavuzu

İN VİTRO TANI AMAÇLI KULLANIM İÇİNDİR

Genel Bakış	3
Çalıştırma Bilgilerini Girme	4
Analiz Yöntemleri	6
Çalıştırma ve Numune Verilerini Görüntüleme	7
Analiz Raporu	7
Analiz Çıktı Dosyaları	9
Baz Arama ve Dizin Çeşitliliği	15
Revizyon Geçmişi	17
Teknik Yardım	18



Bu belge ve içindekiler Illumina, Inc. ve bağlı şirketlerinin ("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 almış çalışanlar 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 BAŞKALARI DAHİL OLMAK ÜZERE KİŞİLERİN YARALANMASINA VE DİĞER 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 DOĞAN DURUMLARDAN SORUMLU TUTULAMAZ.

© 2021 Illumina, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Tüm ticari markalar Illumina, Inc. veya ilgili sahiplerinin malıdır. Özel ticari marka bilgileri için bkz. [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Genel Bakış

Local Run Manager Somatik Varyant Modülü Illumina TruSeq Özel Amplikon Kiti Dx testi ve NextSeq 550Dx ile birlikte kullanıma yöneliktir. Somatik Varyant Modülü ile birlikte kullanıldığında test, formalinle fikse edilmiş parafine gömülü (FEPE) dokulardan DNA sekanslama için kullanılan kitaplıkları hazırlamak üzere tasarlanmıştır. Test, düşük varyant frekanslarındaki somatik mutasyonları saptar.

Analiz modülü amplifiye edilen DNA'nın kısa bölgelerini veya varyantlar için amplikonları değerlendirir. Odaklı amplikon sekanslaması, çok sayıda numune genelinde belirli bölgelerin yüksek düzeyde kapsanmasını sağlar. Analiz modülü, forward ve reverse oligo havuzlarını içeren çift zincir yaklaşımı yardımıyla sekanslama çalıştırmalarından rapor oluşturma ve sekonder analiz işlemlerini gerçekleştirir. *TruSeq Özel Amplikon Kiti Dx (belge no 1000000029772)* kullanım talimatına bakın.

Somatik Varyant analiz modülü 300 döngülük sekanslama sarf malzemesi gerektirir. Daha fazla bilgi için, *NextSeq 550Dx Yüksek Çıktı Reaktif Kiti v2* veya *NextSeq 550Dx Yüksek Çıktı Reaktif Kiti v2.5* kullanım talimatına bakın.

## Bu Kılavuz Hakkında

Bu kılavuzda, Somatik Varyant analiz modülüne ilişkin sekanslama ve analiz parametrelerini ayarlamaya yönelik talimatlar sağlanmaktadır. Local Run Manager panosu ve sistem ayarları hakkında bilgi için bkz. *NextSeq 550Dx Cihazı Referans Kılavuzu (belge no 1000000009513)*.

## Local Run Manager'ı Görüntüleme

Local Run Manager arayüzü, NextSeq 550Dx İşletim Yazılımında (NOS) veya bir web tarayıcı ile görüntülenir. Desteklenen web tarayıcı Chromium'dur.



### NOT

Desteklenmeyen bir tarayıcı kullanıyorsanız "Desteklenmeyen Tarayıcıyı Onayla" mesajında belirtildiğinde desteklenen tarayıcıyı indirin. Desteklenen Chromium versiyonunu indirmek için "**burayı**" seçin.

## Cihaz Monitöründe Görüntüleme

- 1 Local Run Manager arayüzünü cihaz monitöründe görüntülemek için aşağıdaki seçeneklerden birini belirleyin:
  - ▶ NOS Ana Ekranında **Local Run Manager** seçeneğini belirleyin. İşlemi tamamladığınızda NOS'ye geri dönmek için sağ üst köşedeki X ögesine tıklayın.
  - ▶ NOS'yi simge durumuna küçültün, cihazdaki Chromium web tarayıcısını açın ve adres çubuğuna **http://localhost** yazın. Yalnızca yönetici kullanıcılar NOS'yi simge durumuna küçültebilir.

## Ağ Bağlantılı Bilgisayardan Görüntüleme

- 1 Cihaz ile aynı ağa erişimi olan bir bilgisayarda Chromium web tarayıcısını açın ve cihaz IP adresi veya cihaz adını kullanarak bağlantı kurun. Örneğin **http://myinstrument**.

## Çalıştırma Bilgilerini Girme

### Parametreleri Ayarlama

- 1 Local Run Manager oturumu açın.
- 2 **Çalıştırma Oluştur** ve ardından **Somatik Varyant** seçeneğini belirleyin.
- 3 Sekanslamadan analize kadar çalıştırmayı tanımlayan bir çalıştırma adı girin. Alfanümerik karakterler, boşluklar, alt çizgiler veya çizgiler kullanın.
- 4 **[İsteğe Bağlı]** Çalıştırmanın tanımlanmasına yardımcı olmak üzere bir çalıştırma açıklaması girin. Alfanümerik karakterler, boşluklar, alt çizgiler veya çizgiler kullanın.
- 5 Aşağı açılır listeden numune sayısını ve dizin setini seçin. Seçim yaparken aşağıdaki bilgileri göz önünde bulundurun.
  - ▶ Aşağı açılır liste dizin seti ile birlikte numune sayılarını içerir. Örneğin 24-Set 1 ifadesi, dizin seti 1'den alınan dizinlerle birlikte test edilecek 24 numune olduğunu belirtir.
  - ▶ Dizin seti numaraları, farklı i5 dizini setlerini ifade eder. Hem Set 1 hem Set 2 dizin çeşitliliği sağlar. Tek bir setin tükenmesini önlemeye yardımcı olmak üzere iki dizin seti önerilir.
  - ▶ Test ettiğiniz numune sayısına en yakın numune sayısını seçin. Tam numune sayısını listede bulamıyorsanız test ettiğiniz sayıdan az olmak kaydıyla en yakın numune sayısını seçin. Örneğin 18 numuneyi test etmek istiyorsanız 16 numune seçin.
  - ▶ Dizin çeşitliliği gerekliliklerini karşılayan dizin kombinasyonları ve Numune kuyuları yeşil ile vurgulanır. Başka kuyular ve dizin kombinasyonları seçerseniz dizin çeşitliliği gerekliliklerinin karşılanmaması durumunda çalıştırmayı kaydettiğinizde bildirim alırsınız.

### Çalıştırma için Belirtim Dosyalarını İçe Aktarma

- 1 İçe aktarmak istediğiniz belirtilerin erişilebilir bir ağ konumunda veya bir USB sürücünde bulunduğundan emin olun.
- 2 **Belirtimleri İçe Aktar** seçeneğini belirleyin.
- 3 Belirtim dosyasına gidin ve eklemek istediğiniz belirtileri seçin.



#### NOT

Somatik Varyant analiz modülünü kullanarak belirtileri tüm çalıştırmalar için kullanılabilir hale getirmek için, Modül Ayarları özelliğini kullanarak belirtileri ekleyin. Bu özellik için, yönetici kullanıcı düzeyi izinler gereklidir. Daha fazla bilgi için bkz. *NextSeq 550Dx Cihazı Referans Kılavuzu (belge no 1000000009513)*.


### Çalıştırma için Numuneleri Belirtme

Seçeneklerden birini ve ilgili talimatları kullanarak çalıştırma için numuneleri belirtin.


- ▶ **Numuneleri manuel olarak girme**—Çalıştırma Oluştur ekranındaki boş tabloyu kullanın.
- ▶ **Numuneleri içe aktarma**—Virgülle ayrılmış değerler (\*.csv) biçimindeki bir harici dosyaya gidin. Çalıştırma Oluştur ekranında indirebileceğiniz bir şablon bulunur.

Numuneler tablosunu doldurduktan sonra, numune bilgilerini harici dosyaya dışa aktarabilirsiniz. Kitaplıkları hazırladığınızda veya dosyayı başka bir çalıştırma için içe aktardığınızda dosyayı referans olarak kullanın.

## Numuneleri Manuel Olarak Girme

- 1 Numune Adı alanına benzersiz bir numune adı girin.  
Alfanümerik karakterler, çizgiler veya alt çizgiler kullanın.  
Numune adı, diğer havuzda karşılık gelen kuyuya otomatik olarak yerleştirilir.
- 2 **[İsteğe Bağlı]** Pozitif veya negatif kontrol numuneleri için, sağ tıklayın ve kontrol türünü seçin.  
Bir numune kuyusundaki kontrol, aynı kontrolün bulunduğu diğer havuzda karşılık gelen kuyuya otomatik olarak yerleştirilir.
- 3 **[İsteğe Bağlı]** Numune Açıklaması alanına bir numune açıklaması girin.  
Alfanümerik karakterler, çizgiler veya alt çizgiler kullanın.  
Numune açıklaması, diğer havuzda karşılık gelen kuyuya otomatik olarak yerleştirilir.  
Numune açıklamaları bir numune kimliği ile ilişkilidir. Aynı numune kimliği daha sonraki bir çalıştırmada tekrar kullanılırsa numune açıklamalarının üzerine yazdırılır.
- 4 Dizin 1 (i7) aşağı açılır listesinden bir Dizin 1 adaptörü seçin.  
Önerilen numune kuyularını kullandığınızda, yazılım dizin çeşitlilik gerekliliklerini karşılayan i7 ve i5 dizin adaptörlerini otomatik olarak yerleştirir. Test ettiğiniz tam numune sayısını listede bulamıyorsanız ekstra kuyular için dizin adaptörleri seçtiğinizden emin olun. Ekstra kuyular için dizin seçmeniz gerekiyorsa veya önerilen dizin adaptörü kombinasyonlarını kullanmıyorsanız dizinleri seçmeden önce mutlaka *Baz Arama ve Dizin Çeşitliliği*, sayfa 15 bölümünü okuyun.
- 5 Dizin 2 (i5) aşağı açılır listesinden bir Dizin 2 adaptörü seçin.
- 6 Belirtim aşağı açılır listesinden bir belirtim dosyası seçin.  
A Havuzundaki numuneler B Havuzundaki numunelerden farklı bir belirtim kullanılmasını gerektirir.
- 7 Kitaplıkları hazırlama referansı olarak plaka düzenini görüntüleme, yazdırma veya kaydetme seçeneğini belirleyin:
  - ▶ Plaka düzenini görüntülemek için  **Yazdır** simgesini seçin. Plaka düzenini yazdırmak için **Yazdır** seçeneğini belirleyin.
  - ▶ Numune bilgilerini harici dosyaya dışa aktarmak için **Dışa Aktar** seçeneğini belirleyin.  
Belirtim ve numune bilgilerinin doğru olduğundan emin olun. Hatalı bilgiler sonuçları etkileyebilir.
- 8 **Çalıştırmayı Kaydet** seçeneğini belirleyin.

## Numuneleri İçe Aktarma

- 1 **Numuneleri İçe Aktar** seçeneğini belirleyin ve numune bilgileri dosyasının konumuna gidin. İki dosya türünü içe aktarabilirsiniz.
  - ▶ Yeni bir plaka düzeni oluşturmak için Çalıştırma Oluştur ekranında **Şablon** seçeneğini belirleyin.  
Şablon dosyası, içe aktarma için doğru sütun başlıklarını içerir. Çalıştırmadaki numuneler için her bir sütuna numune bilgilerini girin. Kullanılmayan hücrelerdeki örnek bilgileri silin ve ardından dosyayı kaydedin.
  - ▶ Dışa Aktar özelliğini kullanarak Somatik Varyant modülünden dışa aktarılan bir numune bilgileri dosyası kullanın.
- 2 Plaka düzenini görüntülemek için  **Yazdır** simgesini seçin.
- 3 Kitaplıkları hazırlama referansı olarak plaka düzenini yazdırmak için **Yazdır** seçeneğini belirleyin.
- 4 **[İsteğe Bağlı]** Numune bilgilerini harici dosyaya dışa aktarmak için **Dışa Aktar** seçeneğini belirleyin.  
Belirtim ve numune bilgilerinin doğru olduğundan emin olun. Hatalı bilgiler sonuçları etkileyebilir.

5 **Çalıştırmayı Kaydet** seçeneğini belirleyin.

## Çalıştırmayı Düzenleme

Sekanslamadan önce çalıştırmanızdaki bilgileri düzenlemeye ilişkin talimatlar için bkz. *NextSeq 550Dx Cihazı Referans Kılavuzu (belge no 1000000009513)*.

## Analiz Yöntemleri

Somatik Varyant analiz modülü aşağıdaki analiz adımlarını gerçekleştirir ve ardından analiz çıktı dosyalarını Hizalama klasörüne yazdırır.

- ▶ Dizin okumalarını çoğullamayı çözer
- ▶ FASTQ dosyaları oluşturur
- ▶ Referansa hizalar
- ▶ Varyantları tanımlar

## Çoğullama Çözme

Çoğullama çözme, her Dizin Okuması sekansını çalıştırma için belirtilen dizin sekansları ile karşılaştırır. Bu adımda herhangi bir kalite değeri göz önünde bulundurulmaz.

Dizin okumaları aşağıdaki adımlar kullanılarak tanımlanır:

- ▶ Numuneler 1'den itibaren çalıştırma için listelendikleri sıraya göre numaralandırılır.
- ▶ Numune numarası 0, numuneye atanmayan kümeler için ayrılır.
- ▶ Kümeler, dizin okuması için tam eşleşme olduğunda veya Dizin Okuması başına en fazla bir yanlış eşleşme olduğunda bir numuneye atanır.

## FASTQ Dosyası Oluşturma

Yazılım, çoğullama çözme işleminin ardından sekansları temsil etmek üzere kullanılan bir metin biçimi olan FASTQ biçiminde ara analiz dosyaları oluşturur. FASTQ dosyaları her bir numuneye ilişkin okumaları ve ilişkili kalite skorlarını içerir. Filtreden geçmeyen kümeler hariç tutulur.

Her FASTQ dosyası yalnızca bir numuneye ilişkin okumaları içerir ve numunenin adı FASTQ dosyasının adında belirtilir. FASTQ dosyaları, birincil hizalama girdisidir. Her bir oligo havuzu için numune başına sekiz FASTQ dosyası ve Okuma 1'den dört adet ve Okuma 2'den dört adet FASTQ dosyası olmak üzere numune başına toplam 16 FASTQ dosyası oluşturulur.

## Hizalama

Hizalama adımı sırasında bağlı Smith-Waterman algoritması, her bir numuneden elde edilen kümeleri belirtim dosyasında belirtilen ampikon sekanslarıyla hizalar.

Bağlı Smith-Waterman algoritması iki sekans arasındaki benzer bölgeleri belirlemek üzere yarı global sekans hizalamaları gerçekleştirir. Smith-Waterman algoritması toplam sekansı karşılaştırmak yerine tüm olası uzunluklardaki segmentleri karşılaştırır.

Her bir çift sonlu okuma, söz konusu okumaya ilişkin prob sekanslarına hizalaması açısından değerlendirilir.

- ▶ Okuma 1, Akış Aşağı Loküse Özgü Oligoların (Downstream Locus-Specific Oligos – DLSO) ters tümleyenlerine göre değerlendirilir.
- ▶ Okuma 2, Akış Yukarı Loküse Özgü Oligolara (Upstream Locus-Specific Oligos – ULSO) göre değerlendirilir.

- ▶ Okuma başlangıcı, en fazla üç farkla bir prob sekansı ile eşleşirse (baştaki ekleme/çıkarmalar nedeniyle yanlış eşleşmeler ya da kaymalar) tam okuma uzunluğu, sekansın amplikon hedefi ile hizalanır.
- ▶ Test kimyası göz önünde bulundurulduğunda, DLSO ve ULSO'daki ekleme/çıkarma işlemleri gözlemlenmez.

Hizalamalar, amplikon uzunluğuna göre ilgi bölgesine ya da tüm amplikona ilişkin yanlış eşleşme oranlarına bağlı olarak hizalama sonuçlarından filtrelenir. Filtrelenen hizalamalar hizalama dosyalarına hizalanmamış olarak yazılır ve varyant aramada kullanılmaz.

## Varyant Arama



Illumina tarafından geliştirilen Pisces Varyant Arayan, DNA numunesinde düşük frekanslı olarak bulunan varyantları tanımlar.

Pisces varyant arayan olanağı SNV, MNV ve küçük ekleme/çıkarmaları üç adımda tanımlar:

- ▶ Referans genomdaki her bir pozisyonu ayrı ayrı değerlendirir
- ▶ Pozisyon ile üst üste gelen hizalanmış okumalar için belirtilen pozisyondaki bazları sayar
- ▶ Poisson modelini kullanarak arama kalitesini ölçen bir varyant skoru hesaplar. Kalite skoru Q30'den az olan varyantlar hariç tutulur.

Varyantlar ilk aşamada her bir havuz için ayrı ayrı aranır. Ardından her bir havuzdan alınan varyantlar karşılaştırılır ve tek çıktı dosyasında birleştirilir. Varyant her iki havuzda da mevcutsa ve *VCF Dosyası Ek Açıklamaları*, sayfa 12 bölümünde listelenen tüm filtrelerden geçerse varyant, varyant arama dosyasında (VCF) BAŞARILI olarak işaretlenir.

## Çalıştırma ve Numune Verilerini Görüntüleme

- 1 Local Run Manager panosundan çalıştırma adına tıklayın.
- 2 Çalıştırmaya Genel Bakış sekmesinde sekanslama çalıştırma metriklerini gözden geçirin.
- 3 **[İsteğe Bağlı]** Çıktı çalıştırma klasörü yolunu kopyalamak için **Panoya Kopyala**  simgesine tıklayın.
- 4 Çalıştırma parametrelerini ve sarf malzemesi bilgilerini gözden geçirmek için Sekanslama Bilgileri sekmesine tıklayın.
- 5 Analiz raporunun konumunu görüntülemek için Numuneler ve Sonuçlar sekmesine tıklayın.
  - ▶ Analiz tekrarlanırsa Analiz Seç aşağı açılır listesini genişletin ve uygun analizi seçin.
- 6 Analiz klasörü yolunu kopyalamak için **Panoya Kopyala**  simgesine tıklayın.

Çalıştırmaya Genel Bakış ve Sekanslama Bilgileri sekmeleri ve analizi yeniden kuyruğa alma hakkında daha fazla bilgi için bkz. *NextSeq 550Dx Cihazı Referans Kılavuzu (belge no 100000009513)*.

## Analiz Raporu

Analiz sonuçları Numuneler ve Sonuçlar sekmesinde özetlenir ve Hizalama klasöründe toplu rapor olarak sunulur. Her bir numune için PDF dosyası biçiminde de bir rapor bulunur.

## Numuneler ve Sonuçlar Sekmesi Bilgileri

1 Numune raporunu görüntülemek için listedeki bir numuneye tıklayın.

**Tablo 1 Çalıştırma ve Numune Bilgileri**

Sütun Başlığı	Açıklama
Çalıştırma Durumu	Sekanslama çalıştırmasının başarılı veya başarısız olduğunu belirtir.
Toplam Verim (GB)	Sekanslama çalıştırmasında aranan baz sayısı. Başarı eşiğini ve başarılı veya başarısız durumunu gösterir.
% ≥ Q30	Sekanslama çalıştırmasında kalite skoru 30 (Q30) veya üzeri olan okumaların yüzdesi. Başarı eşiğini ve başarılı veya başarısız durumunu gösterir.
Numune Adı	Çalıştırma oluşturulduğunda belirtilen numune adı.
Toplam PF Okuması	Filtreden geçen toplam okuma sayısı.
≥ Q30 Okuma 1 %'si	Okuma 1'de numune kalite skoru 30 (Q30) veya üzeri olan okumaların yüzdesi.
≥ Q30 Okuma 2%'si	Okuma 2'de numune kalite skoru 30 (Q30) veya üzeri olan okumaların yüzdesi.
Otozom Arama Oranı	Önceden tanımlanan bir güven değeri eşiğini karşılayan otozomlar (1–22. kromozom) genelinde genom pozisyonlarının sayısının, sorgulanan toplam otozomal genom pozisyonlarının sayısına bölümüdür. Arama oranı, her numune temelinde belirtilir ve 1 eksi (tamamlanmayan arama içeren otozomal pozisyon sayısının sekanslanan toplam otozomal pozisyon sayısına bölümü) şeklinde hesaplanan yüzde değeri ile rapor edilir.

**Tablo 2 Numune Raporu Bilgileri**

Sütun Başlığı	Açıklama
Numune	Çalıştırma oluşturulduğunda belirtilen numune adı.
Rapor Tarihi	Raporun oluşturulduğu tarih.
Numune Bilgileri	Çalıştırma oluşturulduğunda sağlanan numune kimliği, numunede filtreden geçen toplam okuma sayısı, kalite skoru 30 (Q30) veya üzeri olan numuneye ilişkin okuma yüzdesi ve otozomal arama oranı.
Amplikon Özeti	Sekanslanan toplam amplikon bölgesi sayısı, A Havuzu ve B Havuzundaki numune için baz çifti cinsinden hedef bölgelerde sekanslanan amplikonların toplam uzunluğu ve her bir havuz için kullanılan belirtim dosyası. Belirtim dosyası, hizalama adımında kullanılan hedeflenen referans bölgeleri ve referans genomu belirtir.
Okuma Düzeyi İstatistikleri	A Havuzu ve B Havuzundaki Okuma 1 ve Okuma 2 için referanstaki her bir pozisyonu kapsayan numuneye ilişkin okuma sayısı ve yüzdesi.
Varyant Özeti	Kalite sonuçlarının kabul edilebilir bir aralık dahilinde olup olmadığını belirlemek üzere önerilen değerlerden geçen numune için saptanan SNV, ekleme ve çıkarma sayısı,
Kapsam Özeti	Hizalanan toplam baz sayısının hedeflenen bölge boyutuna bölümü ve A Havuzu ve B Havuzundaki numune için, ortalama amplikon kapsamının 0,2 ile çarpımıyla elde edilen düşük kapsam eşiğinden daha yüksek kapsam değerleri içeren amplikon bölgelerinin yüzdesi.
Kapsam Grafikleri	Amplikon Bölgesine göre Kapsam grafiğinde, numuneye ilişkin amplikon bölgeleri genelindeki kapsam gösterilir. Kapsam değerleri kapsam eşiğinden düşük olan bölgeler kırmızı ile vurgulanır. Tüm değerlerin ortalaması turuncu çizgi ile belirtilir. A Havuzu ve B Havuzu kapsamı için bir grafik sağlanır.
Yazılım Versiyonları	Numune sekanslandığında kullanılan yazılım versiyonları. NextSeq 550Dx İşletim Yazılımı (NOS), Local Run Manager Yazılımı, RTA Yazılımı ve Somatik Varyant Modülü versiyonu dahildir.



## Analiz Çıktı Dosyaları

Aşağıdaki analiz çıktı dosyaları Somatik Varyant analiz modülü için oluşturulur ve hizalama ve varyant aramaya ilişkin analiz sonuçlarını sunar. Analiz çıktı dosyaları Hizalama klasöründe bulunur.

Dosya Adı	Açıklama
Çoğullama çözme (*.txt)	Çoğullama çözme özeti sonuçlarını içeren ara dosyalar.
FASTQ (*.fastq.gz)	Kalite skorlu baz aramalarını içeren ara dosyalar. FASTQ dosyaları, hizalama adımına ilişkin birincil girdilerdir.
BAM biçimindeki (*.bam) hizalama dosyaları	Belirli bir numune için hizalanan sonuçları içerir.
VCF biçimindeki Bir Havuzluk varyant arama dosyaları (*.vcf)	Forward havuz veya reverse havuzdan her bir pozisyonda aranan varyantları içerir.
Genom VCF biçimindeki (*.genome.vcf.gz) varyant arama dosyaları	Varyant ya da referans olarak aranmasından bağımsız olarak her bir pozisyona ilişkin genotipi içerir.
VCF biçimindeki Konsensüs varyant arama dosyaları (*.vcf.gz)	Her iki havuzda her bir pozisyonda aranan varyantları içerir.
AmpliconCoverage_M1.tsv	Sağlanan her bir belirim için numune başına her bir amplikona ilişkin kapsam hakkındaki bilgileri içerir. M# belirim numarasını temsil eder.

## Çoğullama Çözme Dosya Biçimi

Çoğullama çözme işleminde, kümenin kaynağı olan numuneyi belirlemek amacıyla her bir kümeye ekli dizin sekansı okunur. Kümeler ve numune numarası arasındaki eşleme, akış hücresinin her bir kutucuğu için bir çoğullama çözme (\*.demux) dosyasına yazılır.

Çoğullama çözme dosyası s\_1\_X.demux biçiminde adlandırılır; burada X, kutucuk numarasıdır.

Çoğullama dosyaları başlıkla başlar:

- ▶ Versiyon (4 bayt tam sayı), geçerli olarak 1
- ▶ Küme sayımı (4 bayt tam sayı)

Dosyanın kalanı, kutucuktan alınan her bir kümeye ilişkin numune numaralarını içerir.

Çoğullama çözme adımı tamamlandığında, yazılım DemultiplexSummaryF1L1.txt adında bir çoğullama çözme dosyası oluşturur.

- ▶ Dosya adında F1 ifadesi akış hücresi numarasını belirtir.
- ▶ Dosya adında L1 ifadesi şerit numarasını belirtir.
- ▶ Numune 0 dahil olmak üzere kutucuk başına 1 satır ve numune başına 1 sütundan oluşan bir tabloda çoğullama çözme sonuçları.
- ▶ Dizin okumalarında en yaygın görülen sekanslar.

## FASTQ Dosya Biçimi

FASTQ, okuma başına kalite değerlerini ve baz aramalarını içeren metin bazlı dosya biçimidir. Her kayıt 4 satırdan oluşur:

- ▶ Kimlik
- ▶ Sekans
- ▶ Artı işaret (+)

- ▶ ASCII + 33 şifrelenmiş biçiminde Phred kalite skorları

Kimlik biçimi şu şekildedir:

@Cihaz:ÇalıştırmaKimliği:AkışHücresiKimliği:Şerit:Kutucuk:X:Y OkumaNum:Filtreİşareti:0:NumuneNumarası

Örnek:

```
@SIM:1:FCX:1:15:6329:1045 1:N:0:2
TCGCACTCAACGCCCTGCATATGACAAGACAGAATC
+
<>;##=><9=AAAAAAAAA9#:<#<;<<<????#=#
```

## BAM Dosya Biçimi

BAM dosyası (\*.bam), 128 MB'a kadar hizalanan sekansları temsil etmek üzere kullanılan bir SAM dosyasının sıkıştırılmış ikili versiyonudur. SAM ve BAM biçimleri [samtools.github.io/hts-specs/SAMv1.pdf](https://github.com/samtools/hts-specs/SAMv1.pdf) dosyasında ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

BAM dosyaları NumuneAdi\_S#.bam biçiminde adlandırılır; burada # çalıştırma için numunelerin listelenme sırasına göre belirlenen numune numarasıdır.

BAM dosyaları bir başlık bölümü ve hizalama bölümü içerir:

- ▶ **Başlık**—Numune adı, numune uzunluğu ve hizalama yöntemi gibi tüm dosya hakkındaki bilgileri içerir. Hizalamalar bölümündeki hizalamalar, başlık bölümündeki özel bilgilerle ilişkilidir.
- ▶ **Hizalamalar**—Okuma adını, okuma sekansını, okuma kalitesini, hizalama bilgilerini ve özel etiketleri içerir. Okuma adı kromozomu, başlangıç koordinatını, hizalama kalitesini ve eşleşme tanımlayıcı dizeyi içerir.

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

- ▶ **AS:** Çift sonlu hizalama kalitesi
- ▶ **BC:** Barkod etiketi, okuma ile ilişkili çoğullaması çözülen numune kimliğini belirtir.
- ▶ **SM:** Tek sonlu hizalama kalitesi.
- ▶ **XC:** Eşleşme tanımlayıcı dize
- ▶ **XN:** Amplikon adı etiketi, okuma ile ilişkili ampikon kimliğini kaydeder

BAM dizin dosyaları (\*.bam.bai) karşılık gelen BAM dosyasına ilişkin bir dizin sağlar.

## VCF Dosya Biçimi

Varyant Arama Biçimi (VCF), genomik bilimi topluluğu tarafından geliştirilen ortak bir dosya biçimidir. Referans genomda belirli pozisyonlarda bulunan varyantlara ilişkin bilgileri içerir. VCF dosyaları .vcf son eki ile biter

VCF dosya başlığı, VCF dosya biçimi versiyonunu ve varyant arayan versiyonunu içerir ve dosyanın geri kalanında kullanılan ek açıklamaları listeler. VCF başlığı aynı zamanda referans genom dosyasını ve BAM dosyasını içerir. Başlıktaki son satır, veri satırlarına ilişkin sütun başlıklarını içerir. Her bir VCF dosyası veri satırı bir varyant hakkındaki bilgileri içerir.

## VCF Dosyası Başlıkları

Başlık	Açıklama
CHROM	Referans genomun kromozomu. Kromozomlar, referans FASTQ dosyası ile aynı sırada görüntülenir.
POS	Referans kromozomda varyantın tek bazlı pozisyonu. SNP'ler için, bu pozisyon varyant içeren referans bazdır; ekleme/çıkarmalar veya çıkarmalar için, bu pozisyon varyantın hemen önündeki referans bazdır.
ID	Uygulanabilir durumlarda dbSNP.txt dosyasından elde edilen varyant rs numarası. Bu konumda birden fazla rs numarası varsa liste noktalı virgül ile ayrılır. Bu pozisyonda hiçbir dbSNP girişi yoksa eksik değer işareti ('.') kullanılır.
REF	Referans genotip. Örneğin tek T çıkarma işlemi referans TT ve alternatif T olarak ifade edilir. A/T tek nükleotid varyantı referans A ve alternatif T olarak ifade edilir.
ALT	Referans okumadan farklı olan aleller. Örneğin tek T ekleme işlemi referans A ve alternatif AT olarak ifade edilir. A/T tek nükleotid varyantı referans A ve alternatif T olarak ifade edilir.
QUAL	Varyant arayan tarafından atanan Phred ölçekli kalite skoru. Yüksek skorlar, varyant güveninin daha yüksek olduğunu ve hata olasılığının daha düşük olduğunu belirtir. Q kalite skoru için, tahmini hata olasılığı $10^{-(Q/10)}$ şeklindedir. Örneğin Q30 arama seti %0,1 hata oranı içerir. Pek çok varyant arayan, gözlemlenen hata oranı ile yüksek oranda bağlantılı olan istatistik modellerine göre kalite skorları atar.

## VCF Dosyası Ek Açıklamaları

Başlık	Açıklama
<b>FİLTRE</b>	<p>Tüm filtreler başarılı olursa filtre sütununda <b>BAŞARILI</b> yazılır.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LowDP</b>— Herhangi bir havuzda kapsam derinliği 450x altında olan alanlara uygulanır. Hem forward hem reverse okuma kapsamındaki ampikon pozisyonları için bu değer, 900x tek okuma kapsamına eşittir.</li> <li>• <b>LowGQ</b>— Genotipleme kalitesi (GQ) eşiğinin altında.</li> <li>• <b>q30</b>— &lt; 30 değerinde kalite skoru.</li> <li>• <b>LowVariantFreq</b>— Varyant frekansı belirtilen eşiğinin altında.</li> <li>• <b>PB</b>— Prob havuzu biası. Varyant bulunamamıştır veya bir ya da iki prob havuzunda düşük frekanslı olarak bulunmuştur.</li> <li>• <b>R3x6</b>— Varyant aramalarına yapılan bitişik tekrar sayısı <math>\geq 6</math> değerindedir (1–3 bp uzunluğunda).</li> <li>• <b>SB</b>— Zincir biası belirtilen eşikten yüksektir.</li> </ul>
<b>BİLGİ</b>	<p>BİLGİ sütunundaki olası girişler şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AC</b>— Listelendiği sırada olmak üzere, her bir ALT aleli için genotiplerdeki alel sayısı.</li> <li>• <b>AF</b>— Listelendiği sırada olmak üzere, her bir ALT aleli için Alel Frekansı.</li> <li>• <b>AN</b>— Aranan genotiplerdeki toplam alel sayısı.</li> <li>• <b>CD</b>— En az 1 RefGen girişindeki kodlama bölgesinde SNP oluştuğunu belirten bir işaret.</li> <li>• <b>DP</b>— Derinlik (bir pozisyona hizalanan ve varyant aramada kullanılan baz arama sayısı).</li> <li>• <b>Exon</b>— RefGenden okunan ekson bölgelerinin virgülle ayrılmış listesi.</li> <li>• <b>FC</b>— Fonksiyonel Sonuç.</li> <li>• <b>GI</b>— RefGenden okunan gen Kimliklerinin virgülle ayrılmış listesi.</li> <li>• <b>QD</b>— Varyant Güveni/Derinliğe göre Kalite.</li> <li>• <b>TI</b>— RefGenden okunan transkript Kimliklerinin virgülle ayrılmış listesi.</li> </ul>
<b>BİÇİM</b>	<p>BİÇİM sütununda iki nokta ile ayrılan alanlar listelenir. Örneğin GT:GQ. Sağlanan alan listesi, kullanılan varyant arayana bağlı olarak değişiklik gösterir. Kullanılabilir alanlar şunları içerir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AD</b>— X referans arama sayısı ve Y alternatif arama sayısı olmak üzere X,Y formu girişidir.</li> <li>• <b>DP</b>— Yaklaşık okuma derinliği; MQ=255 olan veya hatalı eş içeren okumalar filtrelenir.</li> <li>• <b>GQ</b>— Genotip kalitesi.</li> <li>• <b>GQX</b>— Genotip kalitesi. GQX, GQ değerinin ve QUAL sütununun minimum değeridir. Genel olarak bu değerler benzerdir; minimumun alınması GQX değerinin daha ölçülül bir genotip kalitesi ölçümü olmasını sağlar.</li> <li>• <b>GT</b>— Genotip. 0 referans baza eşittir, 1 ALT sütunundaki ilk girişe eşittir ve eşitlikler benzer şekilde devam eder. Eğik çizgi (/) mevcut fazlama bilgisi olmadığını belirtir.</li> <li>• <b>NL</b>— Parazit düzeyi; bu pozisyondaki tahmini baz arama paraziti.</li> <li>• <b>PB</b>— Prob havuzu biası. 0'a daha yakın olan değerler, bir prob havuzuna karşı daha fazla bias olduğunu ve bir varyant aramada güvenin daha düşük olduğunu belirtir.</li> <li>• <b>SB</b>— Bu pozisyondaki zincir biası. Daha büyük negatif değerler daha düşük bias olduğunu belirtirken 0'a yakın değer daha yüksek bias olduğunu belirtir.</li> <li>• <b>VF</b>— Varyant frekansı; alternatif aleli destekleyen okuma yüzdesi.</li> </ul>
<b>NUMUNE</b>	Numune sütunu, BİÇİM sütununda belirtilen değerleri içerir.

## Genom VCF Dosyaları

Genom VCF (gVCF) dosyaları, genomdaki tüm alanları mümkün olduğunca sıkışık biçimde temsil etmek üzere bir dizi kuralın uygulandığı VCF v4.1 dosyalarıdır. gVCF (\*.genome.vcf.gz) dosyaları, her bir numune için tek bir dosyadaki ilgi bölgesinde yer alan tüm alanları içerir.

gVCF dosyası tüm filtrelerden geçmeyen pozisyonlardaki arama yok durumlarını gösterir. ./ şeklinde bir genotip (GT) etiketi arama yok durumunu belirtir.

Daha fazla bilgi için bkz. [sites.google.com/site/gvcftools/home/about-gvcf](https://sites.google.com/site/gvcftools/home/about-gvcf).

## Bir Havuzluk ve Konsensüs VCF Dosyaları

Somatik Varyant iş akışı 2 adet varyant arama dosyası seti oluşturur.

- ▶ **Bir havuzluk VCF dosyaları**—Forward havuzda veya reverse havuzda aranan varyantları içerir. Bir havuzluk dosyalar VariantCallingLogs klasörüne yazdırılır.
- ▶ **Konsensüs VCF dosyaları**—Her iki havuzdan aranan varyantları içerir. Konsensüs dosyaları Hizalama klasörüne yazdırılır.

Bir havuzluk ve konsensüs VCF dosyaları hem VCF (\*.vcf) hem gVCF (\*.genome.vcf) dosyalarını içerir ve belirtilen adlandırma kurallarına göre adlandırılır; burada S#, numunenin çalıştırma için listelendiği sırayı temsil eder:

- ▶ **Tüm alanları raporlar**—NumuneAdı\_S#.genome.vcf
- ▶ **Yalnızca varyantları raporlar**—NumuneAdı\_S#.vcf

Yazılım, bir havuzluk VCF dosyalarını karşılaştırır ve numune için konsensüs VCF dosyası oluşturmak üzere her bir pozisyondaki verileri birleştirir.

Her bir havuzdan alınan varyant aramaları, aşağıdaki kriterler kullanılarak konsensüs VCF dosyalarında birleştirilir.

Kriter	Sonuç
Her bir havuzdaki referans arama	Referans arama
1 havuzdaki referans arama ve diğer havuzdaki varyant arama	Filtrelenen varyant arama
Her bir havuzdaki benzer frekanslar ile eşleşen varyant aramalar	Varyant arama
Her bir havuzdaki önemli ölçüde farklı frekanslar ile eşleşen varyant aramalar	Filtrelenen varyant arama
Her bir havuzdaki eşleşmeyen varyant aramalar	Filtrelenen varyant arama

Her bir havuzdan elde edilen metrikler aşağıdaki değerler kullanılarak birleştirilir.

Metrik	Değer
Derinlik	Her iki havuzdan derinliklerin eklenmesi
Varyant Frekansı	Toplam varyant sayımının toplam kapsam derinliğine bölümü
Q Skoru	Her iki havuzun minimum değeri

## Amplikon Kapsam Dosyası

Her bir belirtim dosyası için amplikon kapsam dosyası oluşturulur. Dosya adındaki M# ifadesi, belirtim numarasını temsil eder.

Her bir dosyada, belirtim ile ilişkili numune kimliklerini içeren bir başlık satırı bulunur. Dosya aşağıdaki bilgileri içerir.

- ▶ Belirtimde listelendiği şekilde Hedef Kimliği.
- ▶ Filtreden geçen okumaların kapsam derinliği.

## Tamamlayıcı Çıktı Dosyaları

Aşağıdaki çıktı dosyaları tamamlayıcı bilgiler sunar veya çalıştırma sonuçlarını ve analiz hatalarını özetler. Bu dosyalar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi için gerekli olmasa da sorun giderme amaçlarıyla kullanılabilir. Aksi belirtilmediği sürece tüm dosyalar Hizalama klasöründe bulunur.

Dosya Adı	Açıklama
AnalysisLog.txt	Geçerli çalıştırma klasörünün analizi sırasında meydana gelen her adımın açıklandığı işleme günlüğü. Bu dosya hata mesajlarını içermez. Hizalama klasöründe bulunur.
AnalysisError.txt	Analiz sırasında meydana gelen tüm hataların listelendiği işleme günlüğü. Hiçbir hata meydana gelmezse bu dosya boş olur. Hizalama klasöründe bulunur.
DemultiplexSummaryF1L1#.txt	Kutucuk başına 1 satır ve numune başına 1 sütundan oluşan bir tabloda çoğullama çözme sonuçlarını rapor eder. # ifadesi akış hücrelerinin 1, 2, 3 veya 4. şeridini temsil eder. Hizalama klasöründe bulunur.
AmpliconRunStatistics.xml	Çalıştırmaya özgü özet istatistiklerini içerir. Hizalama klasöründe bulunur.

## Analiz Klasörü

Analiz klasörü Local Run Manager yazılımı tarafından oluşturulan dosyaları içerir.

Çıktı klasörü ile analiz klasörü arasındaki ilişki aşağıda özetlenmektedir:

- ▶ Sekanslama sırasında Gerçek Zamanlı Analiz (RTA) çıktı klasörüne görüntü analizi, baz arama ve kalite skorumla esnasında oluşturulan dosyaları yerleştirir.
- ▶ RTA dosyaları gerçek zamanlı olarak analiz klasörüne kopyalar. RTA her bir döngü için her baza bir kalite skoru atadıktan sonra yazılım her iki klasöre RTAComplete.txt dosyasını yazar.
- ▶ RTAComplete.txt dosyası oluşturduğunda analiz başlar.
- ▶ Analiz devam ederken Local Run Manager, çıktı dosyalarını analiz klasörüne yazar ve ardından dosyaları çıktı klasörüne geri kopyalar.

## Hizalama Klasörleri

Analiz her yeniden kuyruğa alındığında Local Run Manager **Alignment\_N** adında bir Hizalama klasörü oluşturur; burada N sıralı bir sayıdır.

## Klasör Yapısı

 **Hizalama**—\*.bam, \*.vcf, FASTQ dosyalarını ve analiz modülüne özel dosyaları içerir.

 **Tarih ve Saat Damgası**—YYYYAAGG\_SSDDSS biçiminde analize ilişkin tarih\_saat damgasıdır

-  AnalysisError.txt
-  AnalysisLog.txt
-  aggregate.report.html
-  aggregate.report.pdf
-  aggregate.summary.csv
-  AmpliconCoverage\_M#.tsv
-  AmpliconRunStatistics.xml
-  Sample1.genome.vcf.gz
-  Sample1.coverage.csv
-  Sample1.report.pdf

- Sample1.summary.csv
- Sample1.vcf.gz
- Sample1.bam
- FASTQ
  - Sample1
    - Sample1\_L001\_R1\_001\_fastq.gz
  - Stats
    - DemuxSummaryF1L1.txt
    - FastqSummaryF1L1.txt
- Data
  - Intensities
    - BaseCalls
      - L001 — \*.bcl dosyalarını içerir.
      - L001 — \*.locs dosyalarını içerir.
    - RTA Logs—RTA yazılım analizinin günlük dosyalarını içerir.
  - InterOp—Sekanslama çalıştırması metriklerini rapor etmek için kullanılan ikili dosyaları içerir.
  - Logs—Sekanslama sırasında gerçekleştirilen adımları açıklayan günlük dosyalarını içerir.
  - RTAComplete.txt
  - RunInfo.xml
  - RunParameters.xml

## Baz Arama ve Dizin Çeşitliliği

Numuneler NextSeq 550Dx cihazında sekanslandığında baz arama, belirli bir döngüde akış hücresindeki görüntüleme alanı veya belirtilen bir kutucuğun her bir kümesi için bir baz (A, C, G veya T) belirler. NextSeq 550Dx cihazı iki kanallı sekanslama özelliğini kullanır; bu özellik, dört DNA bazının verilerini şifrelemek için biri kırmızı kanaldan ve biri yeşil kanaldan olmak üzere yalnızca iki görüntü gerektirir.

Baz arama dizin okumalarına ilişkin işlem, diğer okumalar sırasında baz aramadan farklıdır.

Dizin okumaları ilk iki döngüden herhangi birinde G'den farklı en az bir baz ile başlamalıdır. Bir Dizin Okuması iki G baz araması ile başlarsa hiçbir sinyal yoğunluğu oluşturulmaz. Çoğullama çözmenin yapılabilmesi için ilk iki döngüden herhangi birinde sinyal olmalıdır.

Dizinler çeşitlilik gerekliliklerini karşılamazsa çalıştırma oluşturma sırasında dizinler seçilirken bir düşük çeşitlilik uyarısı görüntülenir. Düşük çeşitlilik uyarısını önlemek için, her döngüde her iki kanalda sinyal sağlayacak dizin sekansları seçin.

- ▶ Kırmızı kanal—A veya C
- ▶ Yeşil kanal—A veya T

Bu baz arama işlemi, low-plex numuneler analiz edilirken doğruluk sağlar. Dizinlerinizin sekansları hakkında daha fazla bilgi için *TruSeq Özel Amplikon Kiti Dx (belge no 100000029772)* kullanım talimatına bakın.

Local Run Manager'da çalıştırma oluşturma sırasında test edilecek numune sayısını seçersiniz. Dizin çeşitliliği gerekliliklerini karşılayan dizin kombinasyonları, yazılım tarafından otomatik olarak yerleştirilir. Önerilen dizin kombinasyonlarını kullanmak zorunda olmasanız da kullanmanız önerilir.



## Revizyon Geçmişi

Belge	Tarih	Değişiklik Açıklaması
Belge No 1000000030330 v04	Ağustos 2021	AB Yetkili Temsilcisinin adresi güncellendi.
Belge No 1000000030330 v03	Nisan 2020	AB Yetkili Temsilcisinin adresi güncellendi. Avustralya Sponsorunun adresi güncellendi.
Belge No 1000000030330 v02	Ocak 2019	v2.5 reaktif kitleri hakkında bilgi eklendi.
Belge No 1000000030330 v01	Ağustos 2018	Düzenleyici işaretlemeleri güncellendi.
Belge No 1000000030330 v00	Kasım 2017	İlk sürüm.

## Teknik Yardım

Teknik yardım için Illumina Teknik Destek bölümüyle iletişim kurun.

Web sitesi: [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
E-posta: [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

### Illumina Müşteri Destek Birimi Telefon Numaraları

Bölge	Ücretsiz	Bölgesel
Kuzey Amerika	+1.800.809.4566	
Almanya	+49 8001014940	+49 8938035677
Avustralya	+1.800.775.688	
Avusturya	+43 800006249	+43 19286540
Belçika	+32 80077160	+32 34002973
Birleşik Krallık	+44 8000126019	+44 2073057197
Çin	400.066.5835	
Danimarka	+45 80820183	+45 89871156
Finlandiya	+358 800918363	+358 974790110
Fransa	+33 805102193	+33 170770446
Hollanda	+31 8000222493	+31 207132960
Hong Kong	800960230	
İrlanda	+353 1800936608	+353 016950506
İspanya	+34 911899417	+34 800300143
İsveç	+46 850619671	+46 200883979
İsviçre	+41 565800000	+41 800200442
İtalya	+39 800985513	+39 236003759
Japonya	0800.111.5011	
Norveç	+47 800 16836	+47 21939693
Singapur	+1.800.579.2745	
Tayvan	00806651752	
Yeni Zelanda	0800.451.650	
Diğer ülkeler	+44.1799.534000	

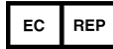
**Güvenlik veri sayfaları (SDS'ler)**—Illumina web sitesinde [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html) adresinde mevcuttur.

**Ürün belgeleri**—Illumina web sitesinden PDF olarak indirilebilir. [support.illumina.com](http://support.illumina.com) adresine gidin, bir ürün seçin ve ardından **Documentation & Literature** (Belge ve Literatür) ögesine tıklayın.



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

CE



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

**Avustralya Sponsoru**

Illumina Australia Pty Ltd  
Nursing Association Building  
Level 3, 535 Elizabeth Street  
Melbourne, VIC 3000  
Avustralya

**İN VİTRO TANI AMAÇLI KULLANIM İÇİNDİR ©**

2021 Illumina, Inc. Tüm hakları saklıdır.

**illumina®**