

Sequenciamento de genoma completo em escala de produção com o Illumina Genomics Architecture v3

Estrutura automatizada DNA-to-answer projetada para programas de genômica populacional

Sequenciamento em escala

Fornecer WGS eficiente para pesquisa genômica populacional, processando mais de 10 mil amostras por ano

Fluxo de trabalho integrado

Combina o software Clarity LIMS, manuseio automatizado de líquidos e ferramentas de análise de dados

Resultados sempre confiáveis

Garante qualidade dos dados consistente em todos os locais com rastreamento de código de barras e risco reduzido de erro manual

Introdução

A medicina de precisão utiliza os avanços da genômica para ampliar nossa compreensão das doenças e promover melhorias na saúde humana. Esforços de pesquisa em larga escala estão em andamento para sequenciar centenas de milhares de genomas.^{1,2} Essas iniciativas de genômica populacional (PopGen) buscam explorar a diversidade genética e informar a saúde pública. Como eles processam grandes volumes de amostras em cronogramas apertados, os estudos PopGen exigem fluxos de trabalho simplificados de sequenciamento de última geração (NGS) para produtividade, eficiência e precisão.³⁻⁵ A Illumina Genomics Architecture fornece um fluxo de trabalho de sequenciamento de genoma completo (WGS), projetado para atender às demandas de programas PopGen que processam mais de 10 mil amostras por ano. Essa solução integrada inclui gerenciamento de amostras, preparação automatizada de bibliotecas, sequenciamento, análise de dados e interpretação dos resultados (Figura 1).

O Illumina Genomics Architecture v2 foi construído para o NovaSeq™ 6000 System e permitiu que o projeto SG100K, parte do programa Singapore National Precision Medicine (NPM), sequenciasse mais de 100 mil genomas humanos em três anos.¹⁻⁵ O Illumina Genomics Architecture v3 retém os principais pontos fortes da arquitetura v2 e aumenta a capacidade de amostras com maior rendimento do NovaSeq X Plus System. Esta nota técnica descreve a estrutura da Illumina Genomics Architecture v3 e relata a consistência do desempenho em diferentes locais.

A estrutura do Illumina Genomics Architecture

O Illumina Genomics Architecture v3 inclui componentes de hardware e software que automatizam fluxos de trabalho de laboratório úmido e seco, permitindo:

- Implantação acelerada de fluxos de trabalho NGS
- Adoção rápida por meio de interfaces intuitivas guiadas pelo usuário
- Melhor gerenciamento do fluxo de trabalho e rastreamento de amostras
- Maior produtividade com menos intervenção do usuário
- Integração simplificada de componentes do fluxo de trabalho

O hardware inclui uma plataforma automatizada de manuseio de líquidos, o Hamilton Microlab STAR e o NovaSeq X Plus System. O software inclui o Clarity LIMS™ (sistema de gerenciamento de informações de laboratório), o BaseSpace™ Sequence Hub, DRAGEN™ secondary analysis e Illumina Connected Analytics (Figura 2). O fluxo de trabalho usa o Illumina DNA PCR-Free Prep, um ensaio de tagmentação autonormalizado baseado em beads, para uma preparação eficiente da biblioteca WGS. Após um laboratório ter adquirido todo o hardware, software e componentes de reagente apropriados, o Illumina Genomics Architecture reduz o tempo para atingir fluxos de trabalho WGS em escala de produção de aproximadamente um ano para apenas alguns meses.³



Figura 1: Fluxo de trabalho do Illumina Genomics Architecture v3

Após a coleta de amostras e a extração de DNA, o Illumina Genomics Architecture v3 oferece rastreamento de amostras, scripts para preparação automatizada de bibliotecas, sequenciamento e análise de dados de forma intuitiva. A estrutura WGS eficiente reduz o tempo de resposta do fluxo de trabalho, mantendo um alto nível de desempenho.

a. Um kit de extração de DNA separado é necessário.

b. Requer o layout do deck do Illumina Genomics Architecture.

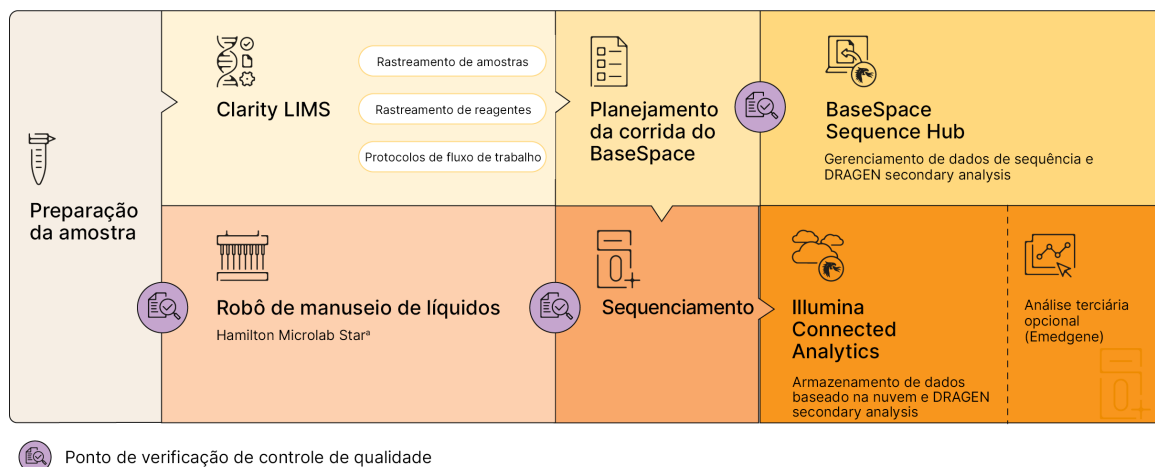


Figura 2: Estrutura do Illumina Genomics Architecture v3

O Illumina Genomics Architecture apresenta scripts de robôs dedicados para preparação de bibliotecas e integração de software para automatizar e simplificar o sequenciamento e a análise de dados. A estrutura consiste em hardware, incluindo uma plataforma de manuseio de líquidos e o NovaSeq X Plus System, e softwares, incluindo Clarity LIMS, BaseSpace Sequence Hub, DRAGEN secondary analysis e Illumina Connected Analytics. Esses componentes se coordenam para fornecer um fluxo de trabalho de DNA para dados para WGS em escala de produção. Os pontos de verificação de controle de qualidade são incluídos nas principais etapas para ajudar a evitar erros, permitir o monitoramento e facilitar a recuperação.

a. Requer o layout do deck do Illumina Genomics Architecture.

Gerenciamento de fluxo de trabalho e rastreamento de amostras

O software Clarity LIMS orienta o fluxo de trabalho e coordena o manipulador de líquidos, o sistema de sequenciamento e as ferramentas de análise de dados. Os fluxos de trabalho pré-configurados no software Clarity LIMS, combinados com a integração do instrumento, ajudam a reduzir os tempos de resposta, minimizam as etapas manuais e melhoram o rendimento da amostra, reduzindo o risco de erro. A verificação exclusiva do código de barras permite uma trilha de auditoria completa.

Preparação automatizada de bibliotecas

O Illumina Genomics Architecture v3 usa quatro scripts de automação de robôs dedicados para o Illumina DNA PCR-Free Prep (Illumina, N.º do catálogo 20041794), executados na plataforma de manuseio de líquidos Hamilton Microlab STAR com o layout do deck do Illumina Genomics Architecture. Esses scripts permitem a preparação de bibliotecas completas totalmente automatizadas com intervenção manual mínima e suportam fluxos de trabalho confiáveis e de alto rendimento para WGS em escala de produção.

A automação de laboratório úmido reduz o erro humano e a fadiga, melhora a reprodutibilidade de entre poços e aumenta a precisão na transferência de reagentes. A verificação do código de barras de reagentes e materiais de consumo durante todo o fluxo de trabalho oferece suporte à rastreabilidade completa e evita erros de posição ao carregar itens no deck do robô.

O fluxo de trabalho automatizado inclui as seguintes etapas principais:

- **Preparar o DNA de entrada usando um padrão de 350 ng por poço, processado em lotes de 24 ou 96 amostras:** essa abordagem de lote apoia o desempenho consistente entre poços e aproveita a química autonormalizante para simplificar a normalização de entrada
- **Construir bibliotecas usando um método do Illumina DNA PCR-Free Prep de ~155 minutos otimizado para automação e execução confiável de etapas críticas, incluindo purificação usando Illumina Purification Beads:** esses refinamentos ajudam a atender às especificações de tamanho do inserto.⁶ O volume de eluição final de 30 µl por biblioteca suporta pooling para até duas corridas de sequenciamento, permitindo o reagrupamento, se necessário, ou o uso de um segundo pool como backup

- **Agrupar bibliotecas com fatores de correção de indexes aplicados pelo Clarity LIMS para equilibrar a representação entre bibliotecas:** os volumes de pooling são ajustados automaticamente com base no tamanho do lote, tipo da lâmina de fluxo e concentrações de carregamento alvo para garantir o desempenho ideal do sequenciamento
- **Desnaturar e transferir bibliotecas no deck para tubos de tiras para cartuchos de reagentes na concentração de carregamento desejada:** esta etapa totalmente integrada minimiza erros de manuseio e garante o carregamento preciso, resultando em bibliotecas agrupadas prontas para serem sequenciadas no NovaSeq X Plus system

Sequenciamento

As bibliotecas preparadas são sequenciadas no NovaSeq X Plus System (Illumina, N.º do catálogo 20084804) com uma configuração de corrida de 2 × 151 bp. Cada lâmina de fluxo duplo pode sequenciar até 128 genomas humanos com cobertura de 30×, com 24 amostras por lâmina de fluxo de 10B (Illumina, N.º do catálogo 20085594) ou 64 amostras por lâmina de fluxo de 25B (Illumina, N.º do catálogo 20104706). No fluxo de trabalho automatizado com o Illumina Genomics Architecture, o software Clarity LIMS orienta a plataforma de manuseio de líquidos a realizar pooling em massa, desnaturação e carregamento das bibliotecas em um tubo de tira. Em seguida, o usuário transfere o tubo de tira para o NovaSeq X Plus System. O Clarity LIMS envia automaticamente informações de planejamento de corrida para o BaseSpace, simplificando a configuração de corrida e a análise de dados downstream no Illumina Connected Analytics.

Análise de dados

O Illumina Connected Analytics é uma plataforma completa em nuvem para armazenamento, gerenciamento e análise de dados, projetada com foco em segurança para garantir privacidade e conformidade. Ele se conecta diretamente com o DRAGEN secondary analysis para fornecer análises primárias rápidas e automatizadas (conversão de BCL para FASTQ) e análises secundárias (mapeamento, alinhamento e identificação de variantes). Com o Illumina Connected Analytics, os usuários podem acessar ferramentas avançadas e modelos de aprendizado de máquina para auxiliar na priorização e interpretação de variantes. Assim que os dados estiverem disponíveis, os recursos de inicialização automática iniciam a análise automaticamente, simplificando o processo.

O fluxo de trabalho verificado garante um desempenho consistente do WGS

O Illumina Genomics Architecture v3 para as lâminas de fluxo 10B e 25B no NovaSeq X Plus System atende aos padrões comprovados do Illumina Genomics Architecture v2 ([Tabela 1](#), [Tabela 2](#), [Figura 3](#)).^{1,4,5} A análise de variância (ANOVA) mostra que o fluxo de trabalho do Illumina Genomics Architecture v3 fornece resultados consistentes em diferentes locais, robôs e operadores ao usar os mesmos scripts de automação e protocolos de fluxo de trabalho padrão do Illumina Genomics Architecture ([Figura 4](#)).

Tabela 1: Métricas de corrida e critérios de aprovação da Illumina Genomics Architecture v3

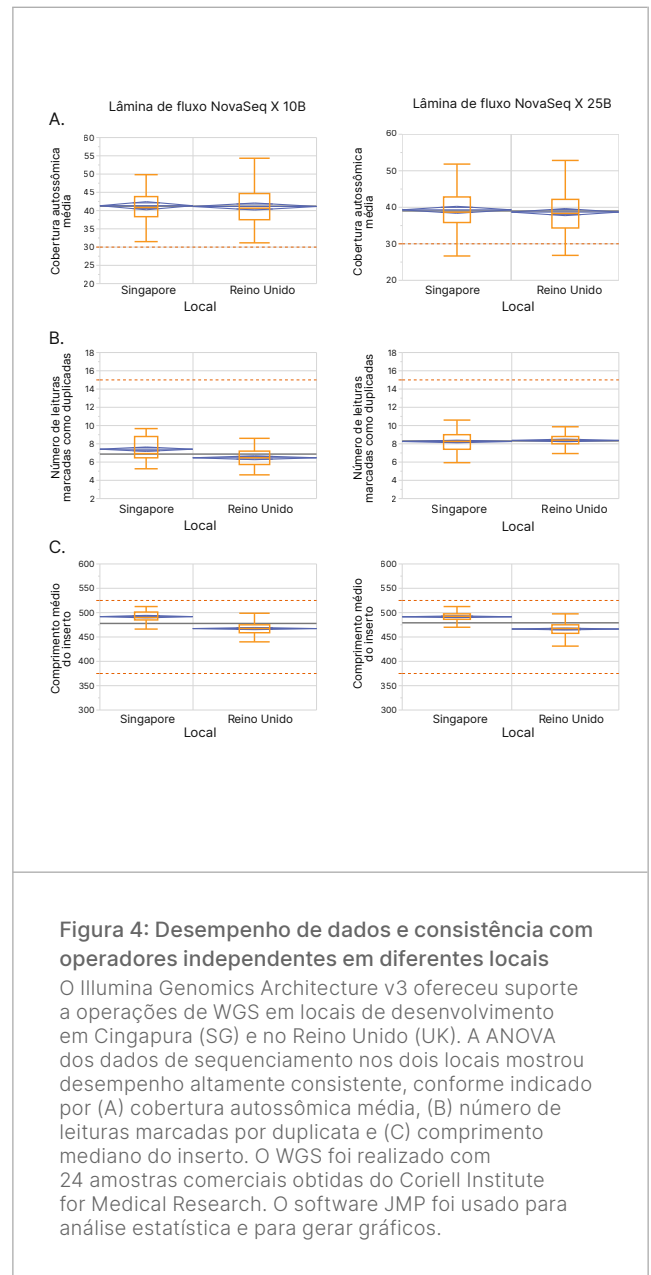
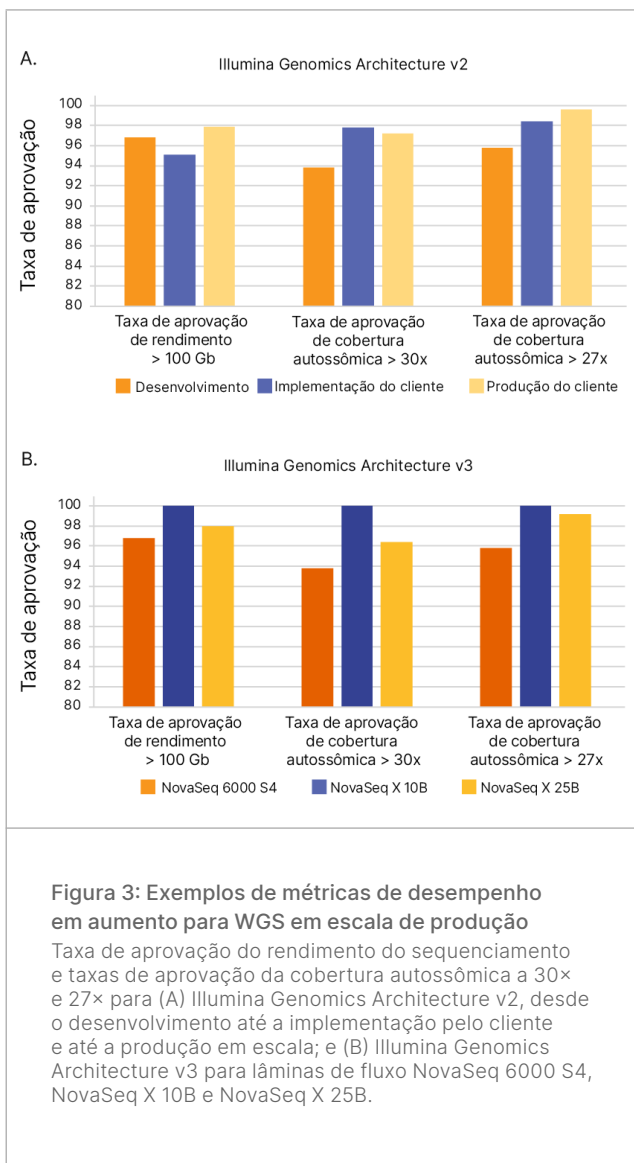
| Métrica | Lâmina de fluxo 25B ^a | Lâmina de fluxo 10B ^b |
|--|----------------------------------|----------------------------------|
| Rendimento médio por corrida | 9,68 Tb | 3,81 Tb |
| Filtro de passagem | 74,6% | 76,7% |
| Rendimento médio por amostra | 130 Gb | 140 Gb |
| Média de bases Q30 ^c | 110 Gb | 120 Gb |
| N.º médio de leituras por amostra | 864M | 900M |
| CV mediano do index (intervalo) | 14,4% (13,4% a 16,8%) | 11,70% (10,5% a 12,9%) |
| Cobertura autossômica média | 39× | 41× |
| Comprimento médio do inserto | 479 bp | 479 bp |
| Bases médias > Q30 ^d (média) | 90,8% | 89,5% |
| Leituras em duplicata | 8,30% | 6,85% |
| Cobertura média do genoma (15×) ^e | 93,23% | 93,48% |

a. Para lâminas de fluxo 25B, 256 amostras foram testadas com 64 amostras por lâmina de fluxo.
b. Para lâminas de fluxo 10B, 168 amostras foram testadas com 24 amostras por lâmina de fluxo.
c. Exclui leituras em duplicata e bases cortadas.
d. Exclui dados de leitura de index.
e. Indica a porcentagem do genoma coberto em profundidade de sequenciamento igual ou superior a 15×

Tabela 2: Precisão e recall da identificação de variantes do Illumina Genomics Architecture v3


| Amostra ^a | Variantes de nucleotídeo único (SNV) | | | Inserções/exclusões (Indels) | | |
|----------------------|--------------------------------------|---------|---------|------------------------------|---------|---------|
| | Precisão | Recall | F1 | Precisão | Recall | F1 |
| NA12878 | 99,928% | 99,956% | 99,945% | 99,623% | 99,426% | 99,525% |
| NA24385 | 99,929% | 99,953% | 99,944% | 99,624% | 99,426% | 99,526% |

a. Os dados são de 17 réplicas de cada linhagem celular de referência obtida do Coriell Institute for Medical Research.



Resumo

O Illumina Genomics Architecture v3 fornece uma estrutura integrada completa para WGS simplificado e em escala de produção usando o NovaSeq X Plus System. O fluxo de trabalho simplificado e escalável e o software integrado oferecem uma solução de sequenciamento consistente e pronta para o local. A implementação do Illumina Genomics Architecture v3 reduz o esforço manual e o tempo de resposta, reduzindo o risco de erro e permitindo um WGS mais eficiente em escala.

 Entre em contato com a [equipe de suporte da Illumina](#) para começar a implementar o Illumina Genomics Architecture.

Saiba mais →

[Illumina Genomics Architecture](#)

[Acelerando fluxos de trabalho NGS com o Illumina Genomics Architecture](#)

[Conjuntos de dados disponíveis no BaseSpace Sequence Hub](#)

[Customer spotlight](#)

[Software Clarity LIMS](#)

[Illumina DNA PCR-Free Prep](#)

[NovaSeq X Series](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

Informações para pedidos

| Produto | N.º do catálogo | Fornecedor |
|--|--|------------|
| Hamilton MicroLab STAR (layout do deck e acessórios da Illumina Genomics Architecture ^a) | 173027 | Hamilton |
| Illumina DNA PCR-Free Prep (24/96 samples) | 20041794/20041795 | Illumina |
| Indexes de UD de DNA/RNA da Illumina | 20091654, 20091656, 20091658, 20091660 | Illumina |
| NovaSeq X Plus System | 20084804 | Illumina |
| NovaSeq X 10B/25B 300 cycles | 20104706/20085594 | Illumina |
| Clarity LIMS cloud Professional/Enterprise annual subscription | 20042028/20042029 | Illumina |
| Illumina Connected Analytics Professional/Enterprise annual subscription | 20044976/20038994 | Illumina |

a. Entre em contato com o suporte da Illumina para obter mais informações

Referências

1. Bellis C, Kolle G, Yong J, et al. [National Scale Genomic Engine for Precision Medicine: Singapore PRECISE-SG100K Experience](#). *bioRxiv*. Publicado em 15 de março de 2025. [biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.13.642552v1](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.13.642552v1)
2. Precision Health Research, Singapore (PRECISE). [npm.sg/](#). Acessado em 16 de julho de 2025.
3. Illumina. The Illumina Genomics Architecture workflow enables sequencing of 100,000 genomes in Singapore. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/icommunity/genomics-architecture-workflow-novogeneait-m-gl-01045.pdf](#). Publicado em 2023. Acessado em 16 de julho de 2025.
4. Illumina. Illumina Genomics Architecture enables PopGen studies with Illumina DNA PCR-Free Prep. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-genomics-architecture-app-note-m-gl-01991/illumina-genomics-architecture-app-note-m-gl-01991.pdf](#). Publicado em 2023. Acessado em 18 de julho de 2025.
5. Illumina. Accelerating NGS workflows with Illumina Genomics Architecture. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-genomics-architecture-tech-note-m-gl-00508/illumina-genomics-architecture-tech-note-m-gl-00508.pdf](#). Publicado em 2021. Acessado em 18 de julho de 2025.
6. Illumina. Optimal variant calling with Illumina DNA PCR-Free Prep on the NovaSeq X Series. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/ilmn-dna-pcr-free-prep-novaseq-x-tech-note-m-gl-02388/ilmn-dna-pcr-free-prep-novaseq-x-tech-note-m-gl-02388.pdf](#). Publicado em 2024. Acessado em 16 de julho de 2025.



+1 (800) 809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2025 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-03657 PTB v1.0