

Plataforma de tecnología bioinformática DRAGEN™ de Illumina

Análisis secundario preciso y ultrarrápido.

Aspectos más destacados

- **Aporta datos muy precisos**
Detecta pequeñas variantes con gran sensibilidad y especificidad analíticas
- **Aumenta la eficiencia del laboratorio**
Procesa un genoma completo a 30x de cobertura en unos 25 minutos y un exoma completo a 100x de cobertura en unos 8 minutos
- **Ponerla en práctica resulta sencillo y, además, rentable**
Reduce las inversiones en hardware y los costes derivados del consumo, con opciones de botón de comando o línea de comandos
- **Admite diversas aplicaciones**
Admite una variedad de aplicaciones, tanto en las instalaciones como en la nube a través de BaseSpace™ Sequence Hub

A medida que continuamos desarrollando el potencial del genoma con nuevas y avanzadas aplicaciones, la cantidad de datos generados por la secuenciación de nueva generación (NGS) se expande rápidamente. En 2018, los sistemas de Illumina generaron más de 100 petabytes de datos. Para seguir el ritmo de la ingente cantidad de datos, los clientes necesitan herramientas de análisis de datos que puedan convertir de manera eficaz los datos de secuenciación sin procesar en resultados significativos sin poner en peligro la precisión ni el coste. Asimismo, para aprovechar los beneficios de la NGS, las organizaciones para las que esta tecnología sea nueva necesitarán soluciones fáciles de usar que reduzcan las barreras relativas a los aspectos económicos y los conocimientos técnicos que plantee su adopción.

La plataforma de tecnología bioinformática DRAGEN de Illumina se ha diseñado colaborando estrechamente con los clientes para resolver los problemas más relevantes asociados al análisis de datos generados por NGS. El resultado es una solución de análisis secundario altamente precisa y ultrarrápida que cumple las necesidades tanto de los laboratorios de investigación pequeños como de los proyectos genómicos a escala poblacional.

Acerca de la plataforma DRAGEN

La plataforma de tecnología bioinformática DRAGEN (Dynamic Read Analysis for GENomics o "análisis de lectura dinámica para genómica") de Illumina ofrece mayores prestaciones a los laboratorios a la hora de trabajar con sus datos genómicos (sin importar el tamaño de dichos laboratorios o la disciplina a la que se dediquen). Permite realizar un análisis secundario de los datos generados por NGS a partir de genomas, exomas y

transcriptomas. Las características esenciales de la plataforma DRAGEN abordan los principales desafíos del análisis genómico, como los tiempos de computación prolongados y los volúmenes de datos masivos. La plataforma DRAGEN aporta rapidez, flexibilidad y rentabilidad, manteniendo en todo momento una gran precisión.

La solución que ofrece la plataforma DRAGEN es una combinación de hardware y software. Asimismo, presenta una variedad de procesos de análisis secundarios diseñados para ejecutarse en matrices de puertas lógicas programables en campo (FPGA). Las FPGA ofrecen implementaciones aceleradas por hardware de algoritmos de análisis genómico, entre las que se incluyen: conversión de BCL, asignación y alineación, clasificación, marcado de duplicados y llamadas de variantes de haplotipos.

La plataforma DRAGEN genera métricas valiosas, entre las que se incluyen:

- Control de calidad (CC) en la preparación de bibliotecas
- Control de calidad de análisis
- Demultiplexado
- Lecturas duplicadas
- Herramientas de procesamiento de incidencias similares a SAM/PICARD

La plataforma DRAGEN es reprogramable; esto permite a Illumina desarrollar un amplio paquete de procesos. Se pueden ejecutar varios procesos en un único servidor DRAGEN. Diseñados desde cero usando algoritmos de software optimizados con aceleración por hardware, los procesos DRAGEN se mejoran continuamente y se lanzan procesos adicionales para añadir nuevas funciones, aumentar su precisión y mejorar su velocidad.

La plataforma DRAGEN puede aplicarse tanto en las instalaciones como en la nube a través de BaseSpace Sequence Hub; además, los sistemas de secuenciación NextSeq™ 1000 y NextSeq 2000 ahora disponen de un subconjunto de procesos DRAGEN. Todos los procesos DRAGEN pueden controlarse mediante versiones.

Resultados precisos

El diseño de las implementaciones de la plataforma DRAGEN se basa en algoritmos de primera clase y estas se mantienen totalmente actualizadas para satisfacer los cambiantes estándares del sector y las prácticas recomendadas. Los flujos de trabajo y las aplicaciones genómicas gozan de su excepcional nivel de sensibilidad y especificidad analíticas. La plataforma DRAGEN se ha diseñado para eliminar sesgos y otras fuentes de error; de este modo, se garantiza una gran precisión. Se han diseñado algoritmos mejorados en cada nueva versión de la plataforma DRAGEN para aumentar la precisión.

A principios de 2020, el Broad Institute publicó un estudio comparativo entre DRAGEN v3.4 y GATK 4. En este, se observaron mejoras generales en cuanto a sensibilidad y especificidad (Figura 1).¹

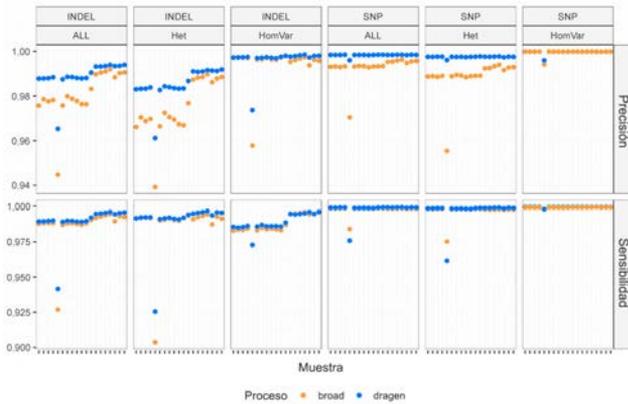


Figura 1: alta precisión en la detección de variante de nucleótido único. Para la comparación de llamada de variantes con una plataforma popular de llamada de variantes, se secuenció el ADN genómico de referencia usando tres kits de preparación de bibliotecas de Illumina y se analizó por separado mediante DRAGEN v3.4 o GATK4 a fin de detectar inserciones/delecciones (indel), así como polimorfismos mononucleotídicos (SNP).

Aumenta la eficiencia del laboratorio

La plataforma DRAGEN logra tiempos de procesamiento acelerados mediante su columna de FPGA. A diferencia de los sistemas basados en CPU convencionales que ejecutan líneas de código de software para realizar una función algorítmica, las FPGA implementan estos algoritmos como circuitos lógicos, lo que proporciona rendimiento casi al instante. Esto representa una gran ventaja para la eficiencia del laboratorio.

La plataforma DRAGEN puede procesar datos generados por NGS para un genoma humano completo a 30x de cobertura en unos 25 minutos y un exoma humano a 100x de cobertura en unos 8 minutos en las instalaciones, en comparación con las más de 10 horas de un sistema tradicional basado en CPU.

La plataforma DRAGEN también logró establecer dos récords mundiales en relación con la velocidad del análisis de datos genómicos.^{2,3}

"Es más rápida, resulta más rentable y presenta mayor precisión. ¿Qué más se puede pedir?"

-Alexander Bisignano, CEO, Phosphorus

Soluciones rentables

La plataforma DRAGEN puede reducir las inversiones en las instalaciones en grupos de servidores y la utilización de recursos informáticos basados en la nube. Una única plataforma DRAGEN en las instalaciones puede sustituir hasta 30 equipos tradicionales, lo que reduce el hardware, los costes de mantenimiento y otros

gastos, incluidos el consumo de electricidad y la refrigeración. DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub ofrece los mismos procesos de DRAGEN de alta calidad junto con la flexibilidad y seguridad de BaseSpace por aproximadamente 5 USD el genoma y 3 USD el exoma (estos precios pueden variar según la muestra de entrada). Los procesos de DRAGEN incluyen compresión nativa de las lecturas alineadas en formato de archivo CRAM, lo que reduce el volumen de datos un 50 % con respecto a los archivos BAM estándares.

Admite diversas aplicaciones

La plataforma DRAGEN incorpora un paquete sólido de procesos de análisis secundario (Tabla 1) que admite una gran variedad de tipos de experimento, como por ejemplo: análisis del genoma, exoma y ARN. Los procesos pueden aceptar archivos de entrada o crear archivos de salida en fases diferentes del proceso (Figura 2) y pueden ejecutarse en un único servidor en las instalaciones o en BaseSpace Sequence Hub.

Para ver una lista completa de los procesos de DRAGEN, visite www.illumina.com/DRAGEN.

Referencias personalizadas

El cliente puede utilizar Illumina DRAGEN Reference Builder, que también se conoce como tabla de dispersión, para crear una referencia no humana o no estándar. Las referencias creadas pueden usarse como entrada para todas las aplicaciones de DRAGEN que admitan archivos de referencia del cliente. Illumina DRAGEN Reference Builder requiere un archivo FASTA. La mayoría de procesos de DRAGEN incluyen compatibilidad incorporada para hg19, hg238 (con o sin HLA), GRCh36 y Hs37d5.

Tabla 1: las prestaciones que ofrece DRAGEN admiten diferentes aplicaciones

Característica	Servidor de DRAGEN	DRAGEN BaseSpace	Sistema NextSeq 1000/2000
Demultiplexado (conversión de BCL)	✓	✓	✓
Asignación y alineación	✓	✓	✓
Secuencia del ARN (fusión de genes y cuantificación)	✓	✓	✓
Enriquecimiento de exomas (germinal y somático)	✓	✓	Solo germinal
Genoma completo (germinal y somático)	✓	✓	Solo germinal
Metilación	✓	✓	—
Genotipado conjunto	✓	✓	—
Biopsia líquida de TruSight Oncology 500	✓	—	—
Metagenómica de DRAGEN	✓	✓	—

También puede adquirir DRAGEN en AWS Marketplace utilizando una imagen de máquina de Amazon (AMI).

Fácil de implementar

Las prestaciones de DRAGEN en las instalaciones y en la nube a través de BaseSpace Sequence Hub ofrecen soluciones para todos los laboratorios, con independencia del nivel de conocimientos técnicos que posean en el ámbito de la bioinformática. Estas soluciones van desde un análisis simplificado con botón de comando hasta la programación de la línea de comandos (Figura 3). El servidor DRAGEN puede integrarse fácilmente en configuraciones locales nuevas o existentes. La plataforma DRAGEN no requiere configuraciones adicionales y está lista para usarse.

Botón de comando: DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub facilita a los laboratorios con diferentes niveles de conocimientos informáticos para realizar análisis secundarios internamente a bajo coste.

Línea de comandos: DRAGEN en las instalaciones ofrece una interfaz de línea de comandos que puede usarse para iniciar un único comando con una interfaz de líneas de comandos (CLI) basada en Linux fácil de aprender o una línea de comandos avanzados.

"Nos sorprendió lo fácil que fue pasar de los sistemas que utilizábamos entonces a la plataforma DRAGEN. Tuvimos que realizar ajustes en el código, pero no fue una modificación sustancial".

-Kyle Retterer, CIO, GeneDx



Figura 2: flexibilidad de los procesos de DRAGEN. Cada proceso de DRAGEN contiene un conjunto único de pasos de acuerdo con su función. Como ha demostrado el proceso DRAGEN Germline más arriba, DRAGEN ofrece la flexibilidad de introducir una variedad de archivos de entrada y generar una pluralidad de documentos de salida, lo que permite a los usuarios personalizar su experiencia y obtener el formato de archivo deseado.

BaseSpace Sequence Hub	En las instalaciones	
Botón de comando	Lanzamiento de comandos únicos	Línea de comandos avanzados
Interfaz gráfica de usuario sencilla (IGU) Servicio gestionado Cumplimiento con HIPAA* Funciones de grupo Uso compartido de datos sencillo	Interfaz de líneas de comandos (CLI) basada en Linux fácil de aprender Ejecución de líneas de comandos sencilla	Escribir trabajos back-to-back Crear diferentes archivos de configuración para diferentes aplicaciones

Figura 3: opciones para la implementación de DRAGEN. En BaseSpace Sequence Hub, los usuarios pueden simplemente seleccionar la aplicación, introducir información e iniciar un experimento. DRAGEN en las instalaciones usa una interfaz de línea de comandos. Para los usuarios inexpertos, se puede usar una interfaz de línea de comandos fácil de aprender y operar. Para los usuarios más avanzados, una interfaz de líneas de comandos avanzados permite una mayor personalización. *La compatibilidad con la HIPAA solo se aplica en EE. UU. con BaseSpace Enterprise.

Escalabilidad

La plataforma DRAGEN permite que los laboratorios escalen las operaciones al tiempo que mantienen bajos los costes y los tiempos de procesamiento. DRAGEN puede facilitar la expansión de las funciones de investigación de varias formas:

1. **A la altura del sistema NovaSeq™ 6000:** un único servidor DRAGEN puede demultiplexar en menos de dos horas con un instrumento NovaSeq 6000 con una celda de flujo S4.
2. **Capacidad de explosión:** durante las ocasiones de alta capacidad con un incremento de los volúmenes de muestra, los laboratorios pueden escalar a DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub para una capacidad de explosión. El paquete paralelo de procesos de DRAGEN hace posible transferir análisis a BaseSpace Sequence Hub.
3. **Ampliación de las operaciones:** una única plataforma DRAGEN puede usarse para ejecutar todos los procesos de DRAGEN y los tipos de muestra admitidos. La velocidad, la precisión y la rentabilidad de DRAGEN permiten a los usuarios escalar operaciones sin poner en peligro los tiempos de procesamiento ni la calidad de los resultados.

4. **De exomas a genomas:** pasar de la secuenciación del exoma completo (WES) a la secuenciación del genoma completo (WGS) supone un gran aumento de los datos generados. DRAGEN permite a los clientes escalar fácilmente de los exomas a los genomas sin grandes inversiones en infraestructura de hardware adicional ni en soluciones basadas en la nube.

Disponible en las instalaciones o a través de BaseSpace Sequence Hub

El sólido paquete de procesos de DRAGEN está disponible tanto en las instalaciones como en la nube (a través de BaseSpace Sequence Hub), lo que permite a los laboratorios usar una solución que se adapte mejor a sus necesidades.

DRAGEN en las instalaciones

Para las organizaciones que quieran mantener sus análisis en local, DRAGEN en las instalaciones ofrece una sólida solución de análisis secundario que puede integrarse con las soluciones de almacenamiento existentes (Figura 4).

DRAGEN en las instalaciones es ideal para lo siguiente:

- **Mantener los datos en local:** para las organizaciones que tengan que mantener los datos en local
- **Conectividad a la red limitada:** en las regiones con conectividad limitada o lenta, DRAGEN en las instalaciones puede ejecutarse sin conexión
- **Aprovechar la infraestructura existente:** DRAGEN en las instalaciones permite que los laboratorios utilicen su infraestructura de almacenamiento existente

DRAGEN en las instalaciones depende de una solución de almacenamiento local para recopilar y almacenar datos generados por NGS. Una vez que los datos de secuenciación sin procesar se hayan transferido del instrumento de secuenciación al almacenamiento local mediante una conexión de red local, DRAGEN transfiere los datos del almacenamiento al servidor de DRAGEN para ejecutar el flujo de trabajo seleccionado y, a continuación, guarda los archivos de salida de análisis generados en la solución de almacenamiento local. El servidor de DRAGEN utiliza una CLI basada en Linux que puede configurarse para lanzar comandos únicos o líneas de comandos avanzados.

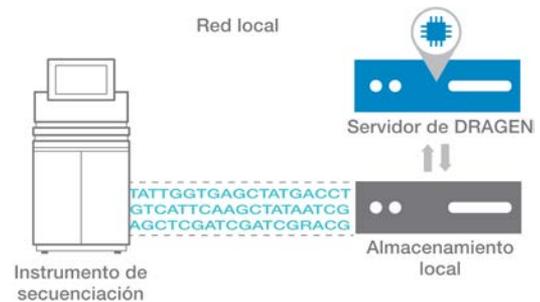


Figura 4: solución DRAGEN en las instalaciones. Los datos se transmiten del instrumento de secuenciación a una solución de almacenamiento local y se transfieren al servidor de DRAGEN para el demultiplexado y el análisis secundario. Los resultados del análisis se vuelven a enviar a la solución de almacenamiento local.

DRAGEN en las instalaciones ofrece una variedad de diferentes opciones de licencia, que van desde 100 000 a 2 000 000 Gb/año (consulte Información para realizar pedidos). Se lanzan regularmente versiones actualizadas y nuevas funciones y se puede acceder a ellas mediante el portal de clientes de DRAGEN. Está disponible el servicio de instalación para DRAGEN en las instalaciones.

DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub

DRAGEN está disponible en la nube a través de BaseSpace Sequence Hub, que permite realizar análisis secundarios con botones de comando, rápidos, precisos y rentables para todos los laboratorios (sin importar el tamaño de dichos laboratorios o la disciplina a la que se dediquen). Al aprovechar las instancias F1 de Amazon Web Services (AWS) EC2, DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub ofrece análisis secundario acelerado de genomas, exomas, transcriptomas y más. DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub es ideal para lo siguiente:

- **Facilidad de uso:** los usuarios pueden transmitir datos de su instrumento de secuenciación directamente a BaseSpace Sequence Hub e iniciar un proceso de DRAGEN con tan solo pulsar el botón de comando
- **Bajo coste:** al no ser necesario invertir en hardware, las muestras pueden analizarse por aproximadamente 5 USD el genoma y 3 USD el exoma

- **Seguridad y cumplimiento en la nube:** BaseSpace Sequence Hub es una plataforma en la que lo más importante es la seguridad
- **Uso compartido de datos:** los proyectos se pueden compartir de forma segura con los colaboradores mediante la nube
- **Flexibilidad:** las aplicaciones se pueden usar bajo demanda para los estudios pequeños o ampliarse según las necesidades del laboratorio

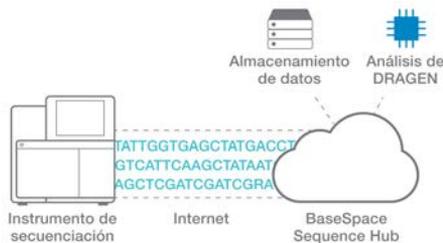


Figura 5: DRAGEN en la nube. Los datos de secuenciación pueden transmitirse en tiempo real a BaseSpace Sequence Hub, donde pueden almacenarse y analizarse con los procesos de DRAGEN seleccionados.

Todos los procesos de DRAGEN están disponibles en BaseSpace Sequence Hub, donde un análisis preciso y acelerado se combina con un ecosistema seguro y una escalabilidad de explosión basada en la nube (Cloud Bursting) con funciones versátiles. La fuerte integración de instrumentos permite que los datos cifrados fluyan directamente del instrumento a BaseSpace Sequence Hub para su análisis, almacenamiento, uso compartido y otras formas de tratamiento de datos (Figura 5). BaseSpace Sequence Hub se conecta al instrumento con una conexión a Internet inalámbrica y se puede habilitar fácilmente durante la configuración del instrumento o configuración posterior mediante el menú de configuración integrado en el instrumento (Figura 6).

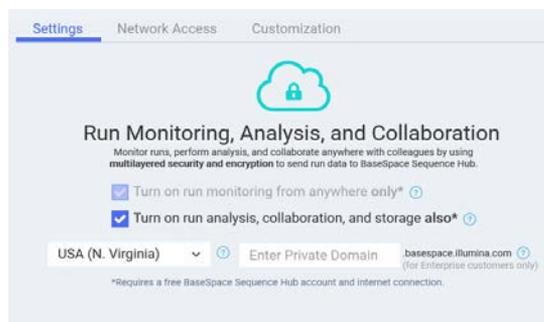


Figura 6: configuración fácil para DRAGEN en BaseSpace Sequence Hub. El flujo de datos cifrados del instrumento a BaseSpace Sequence Hub puede configurarse fácilmente en el instrumento durante la configuración o después de la instalación mediante el menú de configuración.

Seguridad y cumplimiento en la nube

BaseSpace Sequence Hub es una plataforma en la que lo más importante es la seguridad. Cuenta con los certificados que acreditan que se encuentra de conformidad con la HIPAA (Ley de Transferencia y Responsabilidad de Seguro Médico), la ISO 27001 (sistema de gestión de seguridad de la información) y la ISO 13485 (sistema de gestión de la calidad en productos sanitarios), tras haber sido sometida a auditorías de forma independiente. Se encuentra disponible en las cuentas empresariales de BaseSpace Sequence Hub. Está diseñada para favorecer la privacidad de los datos y, asimismo, garantiza el cumplimiento del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD). BaseSpace Sequence Hub incorpora cifrado de extremo a extremo, auditoría y control de acceso detallado. BaseSpace Sequence Hub permite a los usuarios actualizarse a nuevas versiones, volver a versiones anteriores o, en el caso de los laboratorios con un entorno controlado, mantener la uniformidad de las versiones (Tabla 2).

Para obtener más detalles sobre la seguridad de los datos en BaseSpace Sequence Hub, consulte el [Informe de seguridad y privacidad de BaseSpace Sequence Hub](#).

Procesos de DRAGEN en la nube

Todos los procesos de DRAGEN están disponibles en BaseSpace Sequence Hub y se lanzan nuevas actualizaciones de versiones de forma periódica (Figura 7). DRAGEN también puede utilizarse a través de [Amazon Web Services Marketplace](#).

Tabla 2: especificaciones del servidor de DRAGEN v3

Componente	Equipo DRAGEN v3
CPU	Dual Intel Xeon Gold 6226 2,7 GHz, 12 núcleos
Memoria	256 GB
Unidad de almacenamiento temporal	6,4 TB NVMe
Unidades de SO	SSD de 256 GB (RAID 1)
Tarjeta de FPGA	DRAGEN
Ranura PCIe abierta	1 x PCIe x16 ranuras
Factor de forma	2U
Dimensiones	Alt. x Anch. x Prof. 8,8 cm (3,5 in) x 47,8 cm (19 in) x 49,32 cm (19,4 in)
Sistema de alimentación	Sistema de alimentación ATX de CA/CC de grado médico 1574W 1U

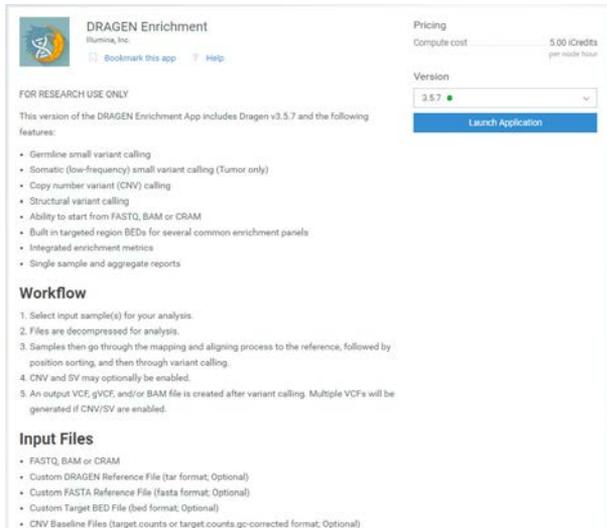


Figura 7: los procesos de DRAGEN disponibles en BaseSpace Sequence Hub se actualizan periódicamente y se bloquean las versiones individuales.

Referencias

1. DRAGEN-GATK Update: Let's get more specific (Actualización sobre DRAGEN-GATK: mejoras específicas). gatk.broadinstitute.org/hc/en-us/articles/360039984151-DRAGEN-GATK-Update-Let-s-get-more-specific (en inglés). Consultada el 16 de marzo de 2020.
2. Bio IT World. Children's Hospital Of Philadelphia, Edico Set World Record For Secondary Analysis Speed (El Children's Hospital Of Philadelphia y Edico Genome establecen un récord mundial en relación con la velocidad de análisis secundarios). 23 de octubre de 2017. www.bio-itworld.com/2017/10/23/childrens-hospital-of-philadelphia-edico-set-world-record-for-secondary-analysis-speed.aspx (en inglés). Consultada el 16 de marzo de 2020.
3. The San Diego Union Tribune. Rady Children's Institute sets Guinness world record (El Rady Children's Institute establece un récord Guinness). 12 de febrero de 2018. www.sandiegouniontribune.com/news/health/sd-no-rady-record-20180209-story.html (en inglés). Consultada el 19 de marzo de 2020.

Información adicional

Para obtener más información sobre la plataforma de tecnología bioinformática DRAGEN de Illumina, envíenos un correo electrónico a la siguiente dirección: informatics@illumina.com.

Se puede acceder a la documentación de asistencia, incluidas las guías de usuario y las guías de instalación actuales, a través del [sitio web de asistencia de Illumina](#).

Información para realizar pedidos

Nombre de producto	Descripción	N.º de catálogo
Servidor de DRAGEN	Incluye chip FPGA para acelerar el análisis secundario de NGS	20040619
Plan de soporte de intercambio avanzado del servidor de DRAGEN	Incluye intercambio avanzado para el servidor de DRAGEN; soporte técnico remoto (8 x 5)	20032797
Instalación del servidor de DRAGEN		20031995

Nombre de producto	Productividad	Equivalentes estimados de 30xWGS	N.º de catálogo
DRAGEN, licencia de nivel 1	100 000 Gb	1000 muestras	20027361
DRAGEN, licencia de nivel 2	250 000 Gb	2500 muestras	20027362
DRAGEN, licencia de nivel 3	500 000 Gb	5000 muestras	20027363
DRAGEN, licencia de nivel 4	1 000 000 Gb	10 000 muestras	20027364
DRAGEN, licencia de nivel 5	2 000 000 Gb	20 000 muestras	20027365

El período de validez de cada licencia es de 1 año.

DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA requiere una licencia aparte.