

illumina®

TruSight Whole Genome Analysis Application

Documentación del producto

PROPIEDAD EXCLUSIVA DE ILLUMINA

N.º de documento 200049931 v00

Abril de 2024

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Historial de revisiones

Documento	Fecha	Descripción del cambio
N.º de documento 200049931 v00	Abril de 2024	Publicación inicial.

Este documento y su contenido son propiedad exclusiva de Illumina, Inc. y sus empresas vinculadas ("Illumina"), y están previstos solamente para el uso contractual de sus clientes en relación con el uso de los productos descritos en él y no para ningún otro fin. Este documento y su contenido no se utilizarán ni distribuirán con ningún otro fin ni tampoco se comunicarán, divulgarán ni reproducirán de ninguna otra forma sin el consentimiento previo por escrito de Illumina. Illumina no transfiere mediante este documento ninguna licencia bajo sus derechos de patente, marca comercial, autor ni consuetudinarios o derechos similares de terceros.

Para garantizar el uso correcto y seguro de los productos descritos en este documento, el personal cualificado y adecuadamente capacitado debe seguir las instrucciones incluidas en él de manera rigurosa y expresa. Se debe leer y entender por completo todo el contenido de este documento antes de usar estos productos.

SI NO SE LEE COMPLETAMENTE EL DOCUMENTO Y NO SE SIGUEN EXPRESAMENTE TODAS LAS INSTRUCCIONES DESCRITAS EN ESTE, PODRÍAN PRODUCIRSE DAÑOS EN EL PRODUCTO, LESIONES PERSONALES (TANTO EN LOS USUARIOS COMO EN OTRAS PERSONAS) Y DAÑOS EN OTROS BIENES, Y QUEDARÁ ANULADA TODA GARANTÍA APLICABLE AL PRODUCTO.

ILLUMINA NO ASUME RESPONSABILIDAD ALGUNA DERIVADA DEL USO INCORRECTO DE LOS PRODUCTOS AQUÍ DESCRITOS (LO QUE INCLUYE LAS PIEZAS O EL SOFTWARE).

© 2024 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Si desea obtener información concreta sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Índice

Historial de revisiones	ii
Descripción general	1
Primeros pasos	1
Configuración	2
Creación de experimentos	4
Revisión de experimento	5
Volver a poner un análisis en cola	6
Visualización del experimento y los resultados	7
Resumen de archivos de resultados	8
Información del informe de CC	8
Información de archivo de llamada de variantes	12
Archivos FASTQ	21
Archivos CRAM	22
Asistencia técnica	24

Descripción general

TruSight Whole Genome Analysis Application se utiliza para planificar los experimentos de secuenciación en TruSight Whole Genome e iniciar automáticamente el análisis después de que se complete el experimento. El análisis incluye demultiplexación, generación de archivos FASTQ, mapeo de lectura, alineación con el genoma de referencia humano GrCh38/hg38 habilitado para gráficos y determinación de variantes mediante Illumina DRAGEN Server for NovaSeq 6000Dx.

En las diferentes etapas del flujo de trabajo del análisis, la aplicación realiza el control de calidad (CC) de acuerdo con los parámetros definidos de secuenciación, FASTQ y genotecas de muestras, y genera informes con los resultados. Para las muestras que superan todos los pasos de CC, la aplicación genera archivos de salida compatibles para su uso en aplicaciones de línea germinal descendente.

TruSight Whole Genome Analysis Application ejecuta los llamadores de variantes con DRAGEN, incluidos los llamadores de variantes pequeñas, los llamadores de variantes de número de copias (CNV) y la repetición de la detección de la expansión con ExpansionHunter.

La aplicación también realiza anotaciones de nivel de confianza bajo, intermedio o alto para variantes pequeñas e incluye esta anotación en el archivo de resultados.

Primeros pasos

Asegúrese de que TruSight Whole Genome Analysis Application está instalado en NovaSeq 6000Dx instrument que se utilizará para la secuenciación como parte de TruSight Whole Genome. Las aplicaciones instaladas se pueden encontrar en la pantalla Applications (Aplicaciones) de NovaSeq 6000Dx Instrument o en Illumina Run Manager usando un navegador desde un ordenador conectado a la red. Si necesita ayuda para programar la instalación, póngase en contacto con su representante local de Illumina.

Requisitos de almacenamiento de datos

Consulte Documentación del producto NovaSeq 6000Dx (n.º de documento 200010105) y Documentación del producto DRAGEN Server for NovaSeq 6000Dx (n.º de documento 200014171) para obtener información general sobre la salida y el almacenamiento de datos.

TruSight Whole Genome Analysis Application genera datos en una carpeta del experimento (Run Folder) y una carpeta de análisis (Analysis Folder) en un almacenamiento externo. Los requisitos mínimos de almacenamiento pueden aproximarse a partir del tamaño de los datos de salida en cada carpeta para un único experimento de secuenciación que se muestra a continuación.

Configuración	Carpeta de experimento (GB)	Carpeta de análisis (GB)
Celda de flujo S2 (6 muestras)	aproximadamente 430	aproximadamente 350
Celda de flujo S4 (16 muestras)	aproximadamente 1110	aproximadamente 890

Tiempo aproximado de análisis

El análisis comienza automáticamente después de que se completa un experimento de secuenciación y se produce secuencialmente en muestras dentro de un experimento. Los archivos de salida de datos estarán disponibles en el almacenamiento externo una vez que se haya completado el análisis de todas las muestras en un experimento y se haya completado la transferencia de copias al almacenamiento externo. Al iniciar un experimento de secuenciación en ambos lados A y B al mismo tiempo, la secuenciación se realizará simultáneamente. El análisis de estos experimentos de secuenciación se realizará secuencialmente en TruSight Whole Genome Analysis Application después de que se complete la secuenciación. Se analizará primero el experimento que complete primero la secuenciación y la transferencia. El segundo experimento de secuenciación se transferirá y se pondrá en cola para ser analizado una vez finalizado el primero. Consulte [Visualización del experimento y los resultados](#), en la [página 7](#) para saber cómo determinar el estado de los experimentos activos o fallidos.

A continuación se muestra el tiempo aproximado hasta que los resultados del análisis estén disponibles una vez completada la secuenciación en los casos en los que el lado A y el lado B se cargan simultáneamente con la misma configuración.

Configuración	Experimento de análisis 1 (horas)	Experimento de análisis 2 (horas)
Celda de flujo S2 (6 muestras)	aproximadamente 12	aproximadamente 24
Celda de flujo S4 (16 muestras)	aproximadamente 24	aproximadamente 48

Configuración

Seleccione TruSight Whole Genome Analysis Application en la pantalla Applications (Aplicaciones) para ver la configuración actual y cambiar los permisos.

Configuración

La pantalla de configuración muestra los siguientes ajustes de la aplicación:

- **Nombre de la aplicación**
- **Versión de la aplicación**
- **Versión de DRAGEN**
- **Versión del RTA**
- **Fecha de la publicación**
- **Organización**
- **Identificador de dispositivo**

- **Identificador de producción**
- **Kits de preparación de genotecas:** muestra el kit de preparación de genotecas. Este ajuste no se puede cambiar.
- **Kits de adaptadores de índice:** muestra los conjuntos de adaptadores de índice disponibles para su uso.
- **Lecturas del índice**
- **Tipo de lectura**
- **Longitudes del índice**
- **Longitudes de lectura:** las longitudes de lectura se establecen de forma predeterminada cuando se selecciona el conjunto de índices. Este ajuste no se puede cambiar.

Permisos

El administrador designado tiene acceso a Permissions (Permisos) y puede usar las casillas de verificación de la pantalla Permissions (Permisos) para administrar el acceso de usuario para TruSight Whole Genome Analysis Application.

Para obtener más información sobre los permisos y la gestión de usuarios, consulte la sección System Configuration (Configuración del sistema) en Documentación del producto NovaSeq 6000Dx (n.º de documento 200010105).

Creación de experimentos

Cree nuevos experimentos en modo IVD ya sea en el instrumento o accediendo al Illumina Run Manager (IRM) con un navegador en un ordenador con conexión a la red. Para acceder al instrumento de forma remota, utilice la dirección y la información de la cuenta de usuario proporcionadas por su representante de Illumina. Para obtener más información, consulte Documentación del producto NovaSeq 6000Dx (n.º de documento 200010105).

Crear un experimento es el método recomendado para la planificación de experimentos. No se recomienda importar una hoja de muestra. Los archivos de hoja de muestra que se generan en las carpetas de análisis y experimento no son adecuados para importar durante la planificación de experimentos.

Creación de experimentos

1. En la pantalla Runs (Experimentos), seleccione **Create Run** (Crear experimento).
2. Seleccione TruSight Whole Genome Analysis Application y, a continuación, seleccione **Next** (Siguiendo).
3. En la pantalla Run Settings (Ajustes de configuración del experimento), introduzca un nombre para el experimento. El nombre del experimento lo identifica desde la secuenciación hasta el análisis.
4. [Opcional] Escriba una descripción que ayude a identificar mejor el experimento. El kit de preparación de genotecas está configurado de forma predeterminada como TruSight Whole Genome y no se puede cambiar.
5. Seleccione el conjunto deseado de índices de TruSight Whole Genome en el menú desplegable **Index Adapter Kit** (Kit de adaptador de índice).
La longitud de lectura se establecerá de forma predeterminada y no se puede cambiar. (Las lecturas 1 y 2 utilizan 151 ciclos; los índices 1 y 2 utilizan 10 ciclos).
6. Introduzca un ID de tubo de genoteca (formato recomendado DX1234567-LIB) y, a continuación, seleccione **Next** (Siguiendo).
Si no se especifica ningún ID de tubo de genoteca en este paso, será necesario seleccionar el experimento planificado antes de cargar los consumibles de secuenciación. Si se introduce un ID de tubo de genoteca incorrecto en este paso, el experimento planificado debe corregirse antes de cargar los consumibles. Consulte en [Revisión de experimento, en la página 5](#) el protocolo para corregir el experimento cuando esté listo para cargar los consumibles.
7. En las pantallas Sample Data (Datos de la muestra) y Sample Settings (Configuración de la muestra), se introducirá la información de la muestra. Los datos de la muestra pueden introducirse manualmente o importando un archivo de datos de muestras. El ID de muestra debe ser único para cada muestra y solo puede contener caracteres alfanuméricos, guiones bajos y guiones. No incluya espacios. Well Position se refiere al pocillo en formato A01 a H04 de la placa de índices. La información de la secuencia del índice se rellenará automáticamente cuando se introduzca la

posición del pocillo de la placa de índices. El sexo debe introducirse como masculino, femenino o desconocido. Library Plate ID (ID de placa de genoteca) y Library Well ID (ID de pocillo de genoteca) (p. ej., formato A01) son campos obligatorios.

- Para introducir manualmente los datos de la muestra, añada filas (hasta un total de 6 para la celda de flujo S2 o 16 para la celda de flujo S4) e introduzca la información necesaria en los campos Sample ID (ID de muestra) y Well Position (Posición del pocillo). La información también se puede copiar y pegar desde Excel. Seleccione **Next** (Siguiente). En la pantalla Sample Settings (Configuración de la muestra), introduzca Library Plate ID (ID de pocillo de genoteca), Library Well ID (ID de pocillo de genoteca) y Sex (Sexo). Seleccione **Next** (Siguiente).
 - Para importar un archivo de datos de muestra, seleccione **Import Samples** (Importar muestras) y cargue el archivo de datos de muestra. La información se rellenará automáticamente en las filas. En esta pantalla se puede descargar una plantilla (*.csv). Seleccione **Next** (Siguiente). En la pantalla Sample Settings (Configuración de la muestra), la información se rellenará automáticamente en filas desde el archivo de datos de la muestra importada. Seleccione **Next** (Siguiente).
8. En la pantalla Analysis Settings (Configuración de análisis), introduzca el nombre del lote registrado durante la planificación del lote y del experimento.
 9. [Opcional] Seleccione el tipo de célula de flujo, S2 o S4.
 10. Confirme o desmarque la casilla de verificación para generar archivos FASTQ comprimidos en formato ORA y, a continuación, seleccione **Next** (Siguiente).

NOTA TruSight Whole Genome Analysis Application genera archivos FASTQ comprimidos en formato ORA de forma predeterminada. Si cambia este ajuste, aumentará el tamaño de la salida de datos final.

11. En la pantalla Run Review (Revisión del experimento), revise la información introducida. Si no se necesitan cambios, seleccione **Save** (Guardar). Si es necesario realizar cambios, seleccione **Back** (Atrás) según sea necesario para volver a la pantalla correspondiente.



PRECAUCIÓN

TruSight Whole Genome se ha validado para 6 muestras cuando se utiliza la celda de flujo S2 en NovaSeq 6000Dx y para 16 muestras cuando se utiliza la celda de flujo S4 en NovaSeq 6000Dx. Asegúrese de introducir el número correcto de muestras para la configuración de la celda de flujo seleccionada.

Revisión de experimento

Si se requieren cambios después de la creación del experimento y antes de cargar consumibles para la secuenciación, revise las series en modo IVD en el instrumento o accediendo a Illumina Run Manager (IRM) mediante un navegador en un ordenador conectado a la red.

1. Seleccione **Runs** (Experimentos).

2. Seleccione el nombre del experimento en la pestaña Planned Runs (Experimentos planificados).
3. Seleccione **Edit** (Editar).
4. Actualice la información del experimento o de la muestra según sea necesario. Por ejemplo, introduzca o corrija el ID del tubo de genoteca para que coincida con el que se utilizó al completar el flujo de trabajo.
5. Seleccione **Next** (Siguiente) para revisar el experimento.
6. Seleccione **Save** (Guardar).
7. Seleccione **Exit** (Salir).

Vuelva a Sequencing in IVD mode para repetir la carga de consumibles. El experimento debería aparecer ahora resaltado automáticamente.

Si actualiza el ID del tubo de genoteca mientras carga los consumibles, vuelva a Run Selection en el software de control y seleccione **Refresh** (Actualizar) en la columna asociada, A o B. El experimento debería aparecer ahora resaltado automáticamente. Si no es así, seleccione **Back** (Atrás) para repetir la carga de consumibles.

Volver a poner un análisis en cola

Consulte la sección Troubleshooting (Solución de problemas) en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132) para determinar qué tipo de análisis en cola es el más adecuado.

Volver a poner el análisis en cola sin cambios

1. Seleccione el nombre del experimento completado para ver la información del experimento.
2. Seleccione **Requeue Analysis** (Volver a poner un análisis en cola).
3. Seleccione **Requeue analysis with no changes** (Volver a poner el análisis en cola sin cambios).
4. Proporcione detalles en el campo Reanalysis Reason (Motivo del reanálisis).
5. Seleccione **Requeue Analysis** (Volver a poner un análisis en cola).
6. Salga de la página y vaya a la página Active Runs (Experimentos activos) para confirmar que la cola está en curso.

Volver a poner el análisis en cola con cambios

1. Seleccione el nombre del experimento completado para ver la información del experimento.
2. Seleccione **Requeue Analysis** (Volver a poner un análisis en cola).
3. Seleccione **Edit run settings** y **Requeue analysis** (Editar los ajustes de configuración del experimento y volver a poner el análisis en cola).
4. Proporcione detalles en el campo Reanalysis Reason (Motivo del reanálisis).
5. Seleccione **Requeue Analysis** (Volver a poner un análisis en cola).

6. Confirme o actualice Run Settings y, a continuación, seleccione **Next** (Siguiente).
7. Corrija la información de la muestra según sea necesario actualizando manualmente los campos o seleccione **Download Template** (Descargar plantilla) para crear un archivo `sampledata.csv` con la información actual. Corrija la información y elimine las filas existentes en la pestaña Sample Data antes de utilizar Import Samples para rellenar los datos de muestra corregidos.
8. Revise la información en la pantalla Run Review (Revisión del experimento), y seleccione **Save** (Guardar) para iniciar el reanálisis.
9. Seleccione **Exit** (Salir) y vaya a la página Active Runs (Experimentos activos) para confirmar que la cola está en curso.

La carpeta de datos del experimento original debe estar presente en la ubicación de almacenamiento externo especificada en Run Details para que el reanálisis se complete correctamente. Si el reanálisis falla, asegúrese de que el experimento no se ha movido ni eliminado.

Visualización del experimento y los resultados

1. En la pantalla principal de Illumina Run Manager en modo IVD, seleccione **Runs** (Experimentos).
2. En la pestaña Completed Runs (Experimentos completados), seleccione el nombre del experimento. Esta pestaña también mostrará los experimentos que se han completado debido a un fallo de secuenciación, transferencia de datos o análisis. Los experimentos activos y su estado se muestran en la ficha Active Runs (Experimentos activos). Para obtener más información, consulte Documentación del producto NovaSeq 6000Dx (n.º de documento 200010105).
3. Seleccione el nombre del experimento en la pestaña Completed Runs (Experimentos completados) para ver la ruta a la carpeta de resultados del análisis en Run Details and Results (Detalles y resultados del experimento).
En el caso de experimentos fallidos, revise el estado de cada paso y, a continuación, consulte la sección Troubleshooting (Solución de problemas) en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132).
4. Vaya a la carpeta de análisis de la unidad local y abra el informe consolidado para revisar el resultado PASS/FAIL (SUPERADO/NO SUPERADO) de cada paso del CC de la siguiente manera:
 - Para el CC del experimento de secuenciación, consulte Summary Sequencing QC Result
 - Para el CC FASTQ de cada muestra del ciclo, consulte Summary FASTQ QC Result
 - Para el CC de genotecas de cada muestra del experimento, consulte Summary Sample Library QC ResultSi se observa un resultado de FAIL (NO SUPERADO), anote el paso de CC y consulte la sección Troubleshooting (Solución de problemas) en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132).

Resumen de archivos de resultados

TruSight Whole Genome Analysis Application guarda los siguientes archivos de resultados principales. Consulte las secciones de información sobre archivos que figuran a continuación para conocer la ubicación de los principales archivos de resultados.

Los experimentos y muestras que no cumplen los criterios de validez no producen archivos CRAM, ROH bed o *genome.vcf.

Archivo de resultados	Descripción
Informe consolidado (*.csv)	Contiene los parámetros de calidad utilizados para la validez del experimento (incluidos el rendimiento total y el Q30), los parámetros de validez de la muestra (incluido el rendimiento FASTQ), los parámetros de CC de la genoteca y los parámetros de solo información (FIO) de todas las muestras del experimento.
Informe de muestra (*.csv)	Contiene resultados del CC de secuenciación, FASTQ y CC de la genoteca de muestras. El informe también contiene indicadores de ploidy concordance y FIO para la muestra individual, así como para el experimento de secuenciación asociado.
Variante pequeña y mSNV VCF (*.annotated.hard-filtered-gvcf.gz)	Contiene información de llamada de variantes para variantes pequeñas (SNV, indels) y SNV mitocondriales.
CNV VCF (*.cnv.vcf.gz)	Contiene información de llamada de variante para las ganancias y pérdidas del número de copias.
Repeticiones de VCF (*.repeats.vcf.gz)	Contiene información de llamada de variantes sobre expansiones de STR y SMN1.
ROH BED (*.roh.bed)	Contiene información de las regiones de homocigosis.
FASTQ (*.fastq.gz o *.fastq.ora)	Son archivos intermedios que contienen las puntuaciones de calidad de las llamadas a las bases. Los archivos FASTQ son la entrada principal para el paso de alineación. Si se selecciona la compresión ORA, el nombre de archivo lo refleja.
CRAM de alineación (*.cram)	Contiene lecturas alineadas para una muestra dada.

Información del informe de CC

El informe consolidado <<RunID>>_Consolidated_Report.csv se encuentra en el directorio TruSightWholeGenomeAnalysis_x.x.x_run-complete y contiene información sobre los parámetros de calidad utilizados para aprobar o rechazar muestras en las distintas fases del análisis.

Los informes de muestras individuales <<Sample_ID>>_Sample_Report.csv se pueden encontrar en las carpetas <Sample_ID> del directorio TruSightWholeGenomeAnalysis_x.x.x_run-complete.

Los encabezados del informe incluyen la siguiente información sobre el experimento: la versión de la aplicación, el nombre del lote, el ID del tubo del grupo de genoteca, el nombre del experimento de secuenciación, el ID experimento de secuenciación y el tipo de celda de flujo. Las tablas siguientes describen la información incluida en el informe consolidado. El informe de muestra individual incluye la misma información, excepto los parámetros de demultiplexación (Demultiplex Metrics).

Tabla 1 Criterios de medición de CC de la secuenciación

Métricas	Especif.	Descripción
Rendimiento total no indexado (GB)	N/A	No se especifica, ya que los experimentos de menor rendimiento pueden dar lugar a genotecas de muestras que superen los filtros. Espere ≥ 3000 Gbp para S4 y ≥ 1000 GB para la celda de flujo S2.
% total $\geq Q30$	≥ 85	Medición de la calidad de la base a nivel de experimento. Se establece una especificación mínima, ya que los experimentos con un % de Q30 demasiado bajo no superarán los filtros de las bases Q30 en el CC de la genoteca de muestras.
Resumen de resultados del CC de secuenciación	PASS (SUPERADO) o FAIL (NO SUPERADO)	En caso de fallo del CC de la secuenciación, consulte la sección Solución de problemas en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132).

Tabla 2 Parámetros de demultiplexado

Métricas	Especif.	Descripción
Porcentaje de lecturas identificadas	N/A	Fracción total de lecturas que superan el filtro en el experimento que se asignaron a las muestras durante la demultiplexación.
Porcentaje de CV	N/A	Proporciona una medida de la uniformidad de las lecturas demultiplexadas a cada par de índices en el experimento. Se espera $< 25\%$ para los experimentos sin fallos en los resultados del CC FASTQ.

Tabla 3 Parámetros de CC FASTQ

Métricas	Especif.	Descripción
Rendimiento por muestra (bps)	$\geq 90\,000\,000\,000$	El mínimo se establece para que sea equivalente a aproximadamente 26 veces la cobertura autosómica promedio para clasificar genotecas de muestras que no superarán el CC para reducir el tiempo de análisis.
Resumen de resultados del CC FASTQ	PASS (SUPERADO) o FAIL (NO SUPERADO)	En caso de fallo del CC FASTQ, consulte la sección Solución de problemas en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132).

Tabla 4 Parámetros de Sample Library QC (CC de la genoteca de muestras)

Métricas	Especif.	Descripción
Cobertura autosómica media	≥ 35	Cobertura media en los autosomas. La especificación mínima se establece para garantizar el rendimiento analítico.
Porcentaje de autosomas con una cobertura mayor de 20X	$\geq 93,94$	Medida de uniformidad de cobertura que detecta problemas no necesariamente relacionados con el sesgo de GC. La especificación mínima se establece para garantizar el rendimiento analítico.
Cobertura normalizada entre el 60 % y el 79 % de los grupos de GC	$0,82 \leq x \leq 1,13$	Medida de uniformidad de la cobertura que detecta sesgo de GC, específicamente una pérdida de cobertura en áreas del genoma con un mayor % de GC y menor % de composición base de AT. Las especificaciones mínimas y máximas se establecen para garantizar el rendimiento analítico.
Cobertura normalizada entre el 20 % y el 39 % de los grupos de GC	$0,97 \leq x \leq 1,06$	Medida de uniformidad de la cobertura que detecta sesgo de GC, específicamente una pérdida de cobertura en áreas del genoma con un menor % de GC y mayor % de composición base de AT. Las especificaciones mínimas y máximas se establecen para garantizar el rendimiento analítico.
Cobertura mitocondrial media	≥ 500	Cobertura del cromosoma mitocondrial. La especificación mínima se establece para garantizar el límite de detección de SNV mitocondrial.
Porcentaje de bases Q30	≥ 85	Medida de la calidad base. La especificación mínima se establece para garantizar el rendimiento analítico.

Métricas	Especif.	Descripción
Contaminación estimada de la muestra	≤0,005	Detecta lecturas contaminantes de otras muestras. La especificación máxima se establece para garantizar el límite de detección de SNV mitocondrial (el tipo de variante con la mayor sensibilidad a la contaminación).
Resumen del resultado de CC de la genoteca de muestras	PASS (SUPERADO) o FAIL (NO SUPERADO)	En caso de fallo del CC de la genoteca de muestras, consulte la sección Solución de problemas en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132).

Tabla 5 Parámetros de CC de ploidía

Métricas	Especif.	Descripción
Ploidía cromosómica sexual proporcionada	N/A	Sexo proporcionado por el operador durante la creación del experimento (femenino, masculino, desconocido).
Estimación de ploidía	N/A	Estimación de ploidía sexual en DRAGEN.
Resumen del resultado de ploidía	CONCORDANTE, DISCORDANTE o ND	CONCORDANTE indica la concordancia entre la ploidía sexual proporcionada y estimada. ND indica sexo proporcionado como Desconocido o estimación distinta de XX o XY. En el caso de resultados DISCORDANTES, o bien se introdujo un sexo incorrecto durante la creación del experimento o puede haberse producido un intercambio de muestras. Consulte la sección Solución de problemas en Instrucciones de uso de TruSight Whole Genome (n.º de documento 200050132).

Tabla 6 Parámetros solo de información

Métricas	Descripción
Mediana de longitud de insertos	El objetivo es de 450 pb, pero se espera variación por experimento de secuenciación y operador. Se acepta un intervalo de aproximadamente 360 a 550 pb. El funcionamiento constante fuera de este intervalo puede dar lugar a una mayor incidencia de fallo de la muestra.

Métricas	Descripción
Porcentaje de lecturas mapeadas	Porcentaje de lecturas mapeadas con el genoma de referencia. Puede disminuir en respuesta a la contaminación por ADNg no humano, la mala calidad de la muestra o una longitud de inserto demasiado pequeña que provoque problemas de mapeo.
Porcentaje de lecturas con alineaciones suplementarias	Porcentaje de lecturas con mapeo que se divide en diferentes ubicaciones en el genoma de referencia.
Porcentaje de lecturas marcadas duplicadas	Se espera <20 %. Puede ser elevado si el rendimiento de la preparación de la genoteca es bajo o se acumula menos volumen del requerido, o en respuesta a problemas relacionados con la secuenciación.
Porcentaje de bases truncadas levemente en Lectura 1	Útil para diagnosticar la causa raíz del fracaso de la cobertura autosómica media.
Porcentaje de bases truncadas levemente en Lectura 2	Útil para diagnosticar la causa raíz del fracaso de la cobertura autosómica media.
Porcentaje de bases recortadas en Lectura 1	Útil para diagnosticar la causa raíz del fracaso de la cobertura autosómica media.
Porcentaje de bases recortadas en Lectura 2	Útil para diagnosticar la causa raíz del fracaso de la cobertura autosómica media.

Información de archivo de llamada de variantes

Archivos VCF

Los archivos de formato de llamada de variantes (*.vcf) contienen información sobre las variantes que se encuentran en posiciones específicas de un genoma de referencia y pueden encontrarse en el directorio <Sample_ID>/Analysis.

El encabezado del archivo VCF incluye la versión de formato del archivo VCF y la versión del llamador de variantes y detalla las anotaciones utilizadas en el resto del archivo. La última línea del encabezado contiene los encabezados de las columnas para las líneas de datos. Cada una de las líneas de datos del archivo VCF contiene información sobre una sola posición de referencia.

Todos los archivos VCF contienen un encabezado con descripciones de columnas de salida, y datos de llamada de variantes en columnas etiquetadas como CHROM, POS, ID, REF, ALT, QUAL, FILTER, INFO, FORMAT, SAMPLE. Las definiciones de los valores de las columnas pueden variar entre los llamadores de variantes.

Variante pequeña y mSNV VCF

Los resultados se guardan en el archivo `<Sample_ID>.annotated.hard-filtered.gvcf.gz` del directorio `<Sample_ID>/Analysis`.

Un archivo VCF genómico (gVCF) contiene información sobre variantes y posiciones determinadas como homocigóticas respecto al genoma de referencia. Para las regiones homocigóticas, el archivo gVCF incluye estadísticas que indican lo bien que respaldan las lecturas la ausencia de variantes o alelos alternativos. El archivo gVCF incluye un alelo artificial `<NON_REF>`. A las lecturas que no admiten la referencia o cualquier variante se les asigna el alelo `<NON_REF>`. DRAGEN utiliza estas lecturas para determinar si la posición puede llamarse como referencia homocigótica, en lugar de permanecer sin llamar. La puntuación resultante representa el nivel de confianza en la escala Phred de una llamada de referencia homocigótica. En el modo de línea germinal, la puntuación es FORMAT/GQ.

DRAGEN proporciona un filtrado de variantes posteriores al VCF basado en las anotaciones presentes en los registros VCF. A continuación se describe el filtrado duro de variantes. Sin embargo, debido a la naturaleza de los algoritmos de DRAGEN, que incorporan la hipótesis de errores correlacionados desde dentro del núcleo del llamador de variantes, la canalización ha mejorado las capacidades para distinguir las variantes verdaderas del ruido y, por lo tanto, la dependencia del filtrado posterior al VCF se reduce sustancialmente.

TruSight Whole Genome Analysis Application proporciona una anotación de la puntuación de confianza y el nivel de confianza de las variantes pequeñas que se puede utilizar para mejorar aún más el rendimiento. La anotación del nivel de confianza no es un filtro de calidad y, por tanto, no se refleja directamente en el estado de calidad de las llamadas de variantes. De este modo, es posible ver las llamadas de variantes que superan los filtros, pero que se anotan como de baja confianza.

Tabla 7 Encabezados del archivo VCF

Encabezado	Descripción
CHROM	El cromosoma del genoma de referencia. Los cromosomas aparecen en el mismo orden que en el archivo FASTA de referencia.

Encabezado	Descripción
POS	La posición de base individual de la variante en el cromosoma de referencia. Para las variantes de nucleótido único (SNV), esta posición es la base de referencia con la variante. Para las indels, esta posición es la base de referencia que precede inmediatamente a la variante.
ID	Siempre .
REF	El genotipo de referencia. Por ejemplo, una delección de una sola T se representa como TT de referencia y T alternativa. Una variante de nucleótido único de A a T se representa como A de referencia y T alternativa.
ALT	Los alelos que difieren de la lectura de referencia. Por ejemplo, una inserción de una sola T se representa como A de referencia y AT alternativa. Una variante de nucleótido único de A a T se representa como A de referencia y T alternativa.
QUAL	Una puntuación de calidad en la escala Phred asignada por el llamador de variantes. Puntuaciones más altas indican mayor confianza en la variante y una menor probabilidad de errores. Para una puntuación de calidad de Q, la probabilidad estimada de un error es $10^{-(Q/10)}$. Por ejemplo, el conjunto de llamadas Q30 tiene una tasa de errores del 0,1 %. Muchos llamadores de variantes asignan puntuaciones de calidad a partir de sus modelos estadísticos, que son altas con relación a la tasa de errores observada.

Tabla 8 Anotaciones del archivo VCF

Encabezado	Descripción
FILTER	<ul style="list-style-type: none"> • SUPERADO: Se han superado todos los filtros. • DRAGENSnpHardQUAL: establecer si es verdadero:QUAL <10,41 • DRAGENIndelHardQUAL: establecer si es verdadero:QUAL <7,83 • LowDepth: establecer si es verdadero:DP <= 1 • LowGQ: establecer si es verdadero:GQ = 0 • PloidyConflict: la llamada de genotipo del llamador de variantes no es coherente con la ploidía de cromosomas • base_quality: sitio filtrado porque la mediana de la calidad de las bases de las lecturas alternativas en este locus no alcanza el umbral • filtered_reads: sitio filtrado porque una fracción de las lecturas demasiado grande se ha excluido. • fragment_length: sitio filtrado porque la diferencia absoluta entre la mediana de la longitud de los fragmentos de las lecturas alternativas y la mediana de la longitud de los fragmentos de las lecturas de referencia en este locus supera el umbral • low_af: la frecuencia alélica no cumple el umbral • low_depth: sitio filtrado porque la profundidad de lectura es demasiado baja • low_frac_info_reads: sitio filtrado porque la fracción de lecturas informativas está por debajo del umbral • low_normal_depth: sitio filtrado porque la profundidad de lectura de las muestras normales es demasiado baja • long_indel: sitio filtrado porque la longitud de indel es demasiado larga • mapping_quality: sitio filtrado porque la mediana de la calidad de la cartografía de las lecturas alternativas en este locus no alcanza el umbral • multiallelic: sitio filtrado porque más de dos alelos alternativos pasan el LOD tumoral • non_homref_normal: sitio filtrado porque el genotipo de la muestra normal no es una referencia homocigótica • no_reliable_supporting_read: sitio filtrado porque no existe una lectura somática de apoyo fiable • panel_of_normals: observado en al menos una muestra en el vcf del panel de normales • read_position: sitio filtrado porque la mediana de las distancias entre el inicio y el fin de la lectura en este locus está por debajo del umbral • RMxNRepeatRegion: sitio filtrado porque todo o parte del alelo de la variante es una repetición de la referencia • strand_artifact: sitio filtrado debido a cortes importantes en la cadena • str_contraction: sitio filtrado debido a la sospecha de un error de PCR en donde el alelo alternativo es una unidad de repetición menor que la referencia • too_few_supporting_reads: sitio filtrado porque hay demasiadas pocas lecturas de apoyo en la muestra tumoral • weak_evidence: la puntuación de la variante somática no alcanza el umbral

Encabezado	Descripción
INFO	<ul style="list-style-type: none"> • DB: miembro de dbSNP. • FS: valor de p en la escala Phred utilizando la prueba exacta de Fisher para detectar cortes en la cadena. • QD: confianza de la variante/calidad por profundidad. • R2_5P_bias: puntuación basada en el sesgo de emparejamiento (“mate bias”) y la distancia desde el extremo de cebado en 5. • SOR: cociente de posibilidades simétrico de una tabla de contingencia de 2x2 para detectar cortes en la cadena. • DP: profundidad aproximada de lectura (informativa y no informativa); algunas lecturas pueden haber sido filtradas según mapq, etc. • END: posición de parada del intervalo. • FractionInformativeReads: la fracción de lecturas informativas con respecto al número total de lecturas. • MQ: calidad de la cartografía RMS. • MQRankSum: puntuación Z de la prueba de suma de rangos de Wilcoxon de las cualidades de cartografía de las lecturas alternativas frente a las de referencia. • ReadPosRankSum: puntuación Z de la prueba de suma de rangos de Wilcoxon del sesgo de posición de las lecturas alternativas frente a las de referencia. • SOMATIC: al menos una variante en esta posición es somática. • IENS: longitudes de indel para cada variante de ALT. • SCORE: puntuación de confianza para cada tipo de variante presente en el sitio como (tipo de variante):(puntuación de confianza). • TIER: nivel de confianza para cada tipo de variante presente en el sitio como (tipo de variante):(nivel de confianza).

Encabezado	Descripción
FORMAT	<p>La columna FORMAT muestra campos separados por dos puntos, por ejemplo, GT:GQ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • AD: profundidades alélicas (contando solo las lecturas informativas del total de lecturas) para los alelos de referencia y alternativos en el orden en que aparecen. • AF: fracciones de alelos para los alelos alternativos en el orden en que aparecen. • DP: profundidad aproximada de lectura (las lecturas con MQ = 255 o con malas parejas se filtran). • F1R2: número de lecturas en orientación de pares F1R2 que apoyan cada alelo. • F2R1: número de lecturas en orientación de pares F2R1 que apoyan cada alelo. • GP: probabilidades posteriores en la escala Phred para los genotipos según se define en la especificación VCF. • GQ: calidad de genotipos. • GT: genotipo. • ICNT: recuentos de lecturas informativas de INDEL basadas en el modelo de confianza de referencia. • MB: estadísticas de los componentes por muestra para detectar el sesgo de emparejamiento. • MIN_DP: DP mínimo observado dentro del bloque GVCF. • PL: verosimilitudes normalizadas en la escala Phred para los genotipos según se define en la especificación VCF. • PRI: probabilidades anteriores en la escala Phred para los genotipos. • PS: información de ID de fase de hebra retrasada física, en donde cada ID único en una muestra dada (pero no entre muestras) conecta los registros dentro de un grupo en fase de hebra retrasada. • SB: estadísticas de componentes por muestra que incluyen la prueba exacta de Fisher para detectar cortes en la cadena. • SPL: verosimilitudes normalizadas en la escala de Phred para los SNP según el modelo de confianza de referencia. • SQ: calidad somática.
SAMPLE	La columna Muestra da los valores especificados en la columna Formato.

Variantes de números de copias VCF

La etapa de recuentos objetivo es la primera etapa de procesamiento para la canalización de la CNV en DRAGEN, que produce `<Sample_ID>.target.counts.gz`, y luego se realiza la corrección de sesgo de GC, generando un archivo `*.target.counts.gc-corrected.gz`. La etapa de normalización produce

el archivo *.tn.tsv.gz. El Host Software DRAGEN genera muchos archivos intermedios. *.seg.called.merged es el archivo de llamada final que contiene los eventos de amplificación y delección.

Además del archivo de segmento, DRAGEN genera las llamadas en el formato VCF estándar. Los resultados se guardan en <Sample_ID>.cnv.vcf.gz en el directorio <Sample_ID>/Analysis.

Definiciones de columnas específicas del llamador de CNV:

La columna POS es la posición inicial de la variante. De acuerdo con la especificación VCF, si alguno de los alelos ALT es un alelo simbólico, como , entonces se requiere el relleno de la base (padding base) y POS denota la coordenada de la base que precede al polimorfismo. Todas las coordenadas del VCF están basadas en 1.

La columna ID se utiliza para representar el evento. El campo ID codifica el tipo de evento y las coordenadas del evento.

La columna REF contiene una N para todos los eventos de CNV.

La columna ALT especifica el tipo de evento CNV. Dado que el VCF solo contiene eventos CNV, solo se utilizan las entradas DEL o DUP.

La columna QUAL contiene una puntuación de calidad estimada para el evento CNV, que se utiliza en el filtrado duro.

La columna FILTER contiene PASS si el evento CNV supera todos los filtros; de lo contrario, la columna contiene el nombre del filtro fallido.

La columna INFO contiene información que representa el evento. La entrada REFLEN indica la duración del evento. La entrada SVTYPE siempre es CNV. La entrada END indica la posición final del evento.

Los campos FORMAT se describen en el encabezado.

- GT: genotipo.
- SM: cociente de copias lineal de la media del segmento
- CN: número de copias estimado
- BC: número de grupos en la región
- PE: número de lecturas finales emparejadas incorrectamente en los puntos de corte de inicio y parada

Repeticiones de VCF

ExpansionHunter realiza una realineación basada en un gráfico de secuencia de lecturas que se originan dentro y alrededor de cada repetición objetivo. ExpansionHunter genotipifica la longitud de la repetición en cada alelo basándose en estas alineaciones de gráficos.

Encontrará más información y análisis en los siguientes documentos de ExpansionHunter:

- Dolzhenko et al., *Detection of long repeat expansions from PCR-free whole-genome sequence data* 2017
- Dolzhenko et al., *ExpansionHunter: A sequence-graph based tool to analyze variation in short tandem repeat regions* 2019

El catálogo de variantes STR de TruSight Whole Genome Analysis Application contiene especificaciones sobre las repeticiones causantes de enfermedades localizadas en los genes AFF2, AR, ATN1, ATXN1, ATXN10, ATXN2, ATXN3, ATXN7, ATXN8OS, C9ORF72, CACNA1A, CBL, CNBP, CSTB, DIP2B, DMPK, FMR1, FXN, GLS, HTT, JPH3, NIPA1, NOP56, NOTCH2NL, PABPN1, PHOX2B, PPP2R2B y TBP.

Los resultados del genotipado de repetición se generan como un archivo VCF independiente, que proporciona la longitud de cada alelo en cada repetición llamable definida en el archivo del catálogo de especificación de repeticiones. El nombre del archivo es <Sample_ID>.repeats.gz y se puede encontrar en el directorio <Sample_ID>/Analysis.

Algunas columnas son específicas del llamador de expansiones repetidas:

Tabla 9 Campos principales de VCF

Campo	Descripción
CHROM	Identificador del cromosoma
POS	Posición de la primera base antes de la región de repetición en la referencia
ID	Siempre .
REF	La base de referencia en la posición POS
ALT	Lista de alelos repetidos en formato <STR _n >. N es el número de unidades repetidas.
QUAL	Siempre .
FILTER	El filtro LowDepth se aplica cuando la profundidad total del locus es inferior a 10x o el número de lecturas que abarcan una o ambas roturas es inferior a 5.

Tabla 10 Campos de INFORMACIÓN adicionales

Campo	Descripción
END	Posición de la última base de la región de repetición en la referencia
REF	Número de copia de referencia
REPID	ID de variante del catálogo de variantes
RL	Longitud de referencia en bp
RU	Unidad de repetición en la orientación de referencia
VARID	ID de variante del catálogo de variantes

Tabla 11 Campos GENOTYPE (por muestra)

Campo	Descripción
AD	Profundidades alélicas de los alelos de referencia y alternativos en el orden indicado
ADFL	Número de lecturas adyacentes coherentes con el alelo
ADIR	Número de lecturas en repetición coherentes con el alelo
ADSP	Número de lecturas de extensión coherentes con el alelo
DST	Resultados (+ detectado, - no detectado, ? indeterminado) de la prueba representada por la variante
GT	Genotipo
LC	Cobertura del locus
REPCI	Intervalo de confianza del REPCN
REPCN	Número de unidades repetidas que abarca el alelo
RPL	Cociente de probabilidad logarítmica para la presencia del alelo de referencia
SO	Tipo de lecturas que admiten el alelo. Los valores pueden ser SPANNING, FLANKING o INREPEAT. Estos valores indican si las lecturas se extienden, son adyacentes o están totalmente contenidas en la repetición.

El archivo <Sample_ID>.repeats.vcf.gz incluye los resultados de SMN junto con cualquier repetición dirigida. Los resultados de SMN se representan como una sola llamada SNV en la posición de efecto de empalme en SMN1 (NM_000344.3:c.840C/T) con estado de atrofia muscular espinal (AME) en los siguientes campos personalizados.

Tabla 12 Resultados de AME en el archivo de resultados repeats.vcf

Campo	Descripción
VARID	SMN marca la llamada SMN.
GT	Llamada de genotipo en esta posición utilizando un modelo de genotipo normal (diploide).
DST	Llamada de estado de AME: + indica detectado - indica no detectado ? indica indeterminado
AD	Recuentos de lecturas totales que admiten los alelos C y T.
RPL	Cociente de probabilidad logarítmica de base 10 entre los modelos no afectados y afectados. Las puntuaciones positivas indican que el modelo no afectado es más probable.

ROH BED

Las regiones de homocigosis (ROH) se detectan como parte del llamador de variantes pequeñas. El llamador detecta y genera los experimentos de homocigosidad a partir de llamadas de genoma completo en cromosomas humanos autosómicos. Los cromosomas sexuales se omiten a menos que el cariotipo sexual de la muestra sea XX, según lo determinado por el estimador de ploidía (Ploidy Estimator). Los resultados de ROH permiten que las herramientas posteriores puedan detectar y predecir la consanguinidad entre los padres del sujeto probando.

Una región se define como llamadas de variantes consecutivas en el cromosoma sin grandes huecos entre estas variantes. En otras palabras, las regiones se rompen por cromosoma o por grandes huecos sin llamadas de SNV. El tamaño del hueco está fijado en 3 Mbases.

El llamador de ROH genera un archivo de resultados de ROH llamado `<Sample_ID>.roh.bed` en el directorio `<Sample_ID>/Analysis`. Cada fila representa una región de homocigosis. El archivo bed contiene las siguientes columnas:

```
Chromosome Start End Score #Homozygous #Heterozygous
```

Donde

- La puntuación es una función del número de variantes homocigóticas y heterocigóticas, donde cada variante homocigótica aumenta la puntuación en 0,025 y cada variante heterocigótica reduce la puntuación en 0,975.
- Las posiciones inicial y final son un intervalo medio abierto basado en 0.
- `#Homozygous` es el número de variantes homocigotas en la región.
- `#Heterozygous` es el número de variantes heterocigotas en la región.

El llamador también genera un archivo de parámetros llamado `<Sample_ID>.roh_metrics.csv` que enumera el número de ROH grandes y el porcentaje de SNP en ROH grandes (>3 MB).

Parámetros de estimación de ploidía

El estimador de ploidía se ejecuta de forma predeterminada. El estimador de ploidía utiliza lecturas del mapeador/alineador para calcular la profundidad de cobertura de la secuenciación de cada autosoma y alosoma en el genoma humano. A continuación, se estima el cariotipo sexual de la muestra utilizando las proporciones de la mediana de las coberturas de los cromosomas sexuales con respecto a la mediana de las coberturas autosómicas. En el informe consolidado se indica XX o XY, y CONCORDANT, DISCORDANT o ND (no determinado) en comparación con los datos de muestra proporcionados. Los resultados detallados, incluida cada cobertura mediana normalizada per-contig, se recogen en el archivo `<Sample_ID>.ploidy_estimation_metrics.csv`.

Archivos FASTQ

El formato FASTQ (*.fastq.gz, *.fastq.ora) es un formato de archivo de texto que contiene las llamadas de bases y los valores de calidad por lectura. Cada archivo contiene la siguiente información:

- El identificador de la muestra

- La secuencia
- Un signo de suma (+)
- Una puntuación de calidad según la escala Phred en formato encriptado ASCII + 33

El software genera un archivo FASTQ para cada muestra, lectura y carril. Por ejemplo, para cada muestra de un experimento “paired-end”, el software genera dos archivos FASTQ: uno para la Lectura 1 (Read 1) y otro para la Lectura 2 (Read 2). Además de estos archivos FASTQ de cada muestra, el software genera dos archivos FASTQ por carril que contienen todas las muestras desconocidas. Los archivos FASTQ de Index Read 1 e Index Read 2 no se generan porque la secuencia se incluye en el encabezado de cada entrada FASTQ. El formato del nombre del archivo se crea a partir de los campos especificados en la hoja de muestras y presenta el formato `<Sample_ID>_S#_L00#_R#_001.fastq.gz`

Los archivos FASTQ se guardan en el directorio `<Sample_ID>/Conversion`. En el directorio FASTQ de la carpeta Analysis se puede encontrar el directorio Logs (Registros) con registros de conversión BCL a FASTQ, y el directorio Reports (Informes) que contiene varios archivos de parámetros de lectura y el `SampleSheet.csv` utilizado para la conversión FASTQ. Los archivos FASTQ de lecturas indeterminadas se encuentran en el directorio `Undetermined/Conversion` de la carpeta Analysis.

El identificador de la muestra presenta el siguiente formato:

```
@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=AAAAAAAAA9#:<#<;<<<????#=#
```

Archivos CRAM

Los archivos CRAM (*.cram) o mapa de alineación comprimido orientado a la referencia se almacenan en el directorio `<Sample_ID>/Analysis` y contienen encabezados y registros de alineación relativos al archivo de referencia genómica utilizado durante la alineación. La ruta al archivo de referencia se muestra en el archivo `<Sample_ID>/Analysis/<Sample_ID>-replay.json`, como parámetro `--ht-reference`, establecido de forma predeterminada en `hg38.fa`.

Los archivos CRAM contienen una sección de encabezado y una sección de alineación:

- **Encabezado:** contiene información sobre todo el archivo, como el nombre de la muestra, la longitud de la muestra y el método de alineación. Las alineaciones en la sección de alineaciones están asociadas con información específica en la sección de encabezado.

- **Alineaciones:** contiene el nombre de la lectura, la secuencia de lectura, la calidad de lectura, la información de alineación y marcadores personalizados. El nombre de lectura incluye el cromosoma, la coordenada de inicio, la calidad de alineación y la cadena del descriptor de coincidencias.

La sección de alineaciones incluye la siguiente información para cada lectura o par de lectura:

- AS: Calidad de la alineación "Paired-end".
- RG: Grupo de lectura, que indica el número de lecturas para una muestra específica.
- BC: Marcador de código de barras, que indica el ID de muestra demultiplexado asociado a la lectura.
- SM: Calidad de la alineación "Single-end".
- XC: Cadena del descriptor de coincidencias.
- XN: Marcador de nombre del amplicón, que registra el ID del amplicón asociado con la lectura.

Para ver los registros de alineación, se pueden utilizar `samtools` como `samtools view --reference<path_to_reference_folder>/hg38.fa <Sample_ID>.cram`.

También se generan un archivo de índice y un archivo de verificación de suma.

Asistencia técnica

Si necesita asistencia técnica, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.

Sitio web: www.illumina.com

Correo electrónico: techsupport@illumina.com

Fichas de datos de seguridad (SDS): disponibles en el sitio web de Illumina, support.illumina.com/sds.html.

Documentación del producto: disponible para su descarga de support.illumina.com.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 (EE. UU.)
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (fuera de Norteamérica)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

Promotor australiano

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

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

© 2024 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

illumina[®]