

# HiSeq X<sup>™</sup> シリーズのシーケンサーシステム

集団・大規模のヒト全ゲノムシーケンスを最高のスループットと最小のコストで提供

#### 特長

#### • 1000ドルゲノムの達成

HiSeq X Ten は、30×カバレッジでヒト全ゲノムシーケンス解析するのに世界で初めて 1000ドルの壁を打ち破った唯一のプラットフォーム

#### • 集団・大規模のヒト全ゲノムシーケンスを実現

HiSeq X Ten は、年間 18,000 サンブル以上、HiSeq X Five は年間 9000 サンプル以上のヒトゲノムのシーケンスを実現

#### • 実績のあるパフォーマンス

イルミナの実績のある高精度な 1 塩基合成 (SBS) テク ノロジーにより業界屈指の高品質シーケンスデータを提供

#### はじめに

イルミナは、絶え間ない技術革新を通じ、データスループットを毎年2倍以上という驚異的なスピードで向上させると共に、ヒトゲノムシーケンスのコストを大幅に削減させることで、ヒトゲノムシーケンスの前にある壁を1つ1つ打ち破ってきました。イルミナのテクノロジーにより、30×カバレッジでの全ゲノム、癌ゲノム、および1日1ゲノム解析を世界で初めて可能にしました<sup>1-3</sup>。現在、イルミナテクノロジーは、研究者にとっての1つの重要な節目である「1000ドルゲノム」の達成も実現しました。HiSeq X Ten は、1セット10台のHiSeq X から構成されており、1000ドルヒトゲノムの実現と、何万サンプルもの高品質、高カバレッジのゲノムシーケンスを産出することができる世界初かつ唯一のプラットフォームです(図1)。この超ハイスループットとゲノムあたりの比類ない低コストの実現により、HiSeq X Ten は集団規模のヒト全ゲノムシーケンス(WGS)の実施を可能にします(表1)。

HiSeq X Ten のパワーを大規模シーケンスプロジェクトに利用したいと計画している研究機関の方には、イルミナは HiSeq X Five を推奨します。HiSeq X Five は、HiSeq X Ten と比較して初期の設備投資を抑えながら年間何千サンプル分の高精度で利用しやすいヒト WGS を、ゲノムあたりのコストは高くなるが、なお手頃な価格で提供します(表 1)。HiSeq X Five から運用を開始し、その後、処理能力を 10 台以上に増強した研究機関は、HiSeg X Ten のスループットと 1000ドルゲノムを実現できます。

### HiSeq X Ten — 最大のスループットと 最少コストで集団規模 WGS を実現

HiSeq X Ten は、30×カバレッジでヒト全ゲノムシーケンスの解析をするのに 1000ドルの壁を打ち破った世界初のプラットフォームです。 大規模なシーケンスを実施することで、HiSeq X Ten は、システム償却費、シーケンス消耗品、DNA 抽出、ライブラリー調製、および一般的な大規模ゲノム解析施設における人件費(推定)を含めて 1000ドルゲノムを可能にしました。



図 1: HiSeq X Ten システム

表 1: HiSeq X のシーケンス能力

	HiSeq X Ten システム	HiSeq X Five システム
最低限必要な装置台数	10	5
年間あたりの ゲノムシーケンス能力	18,000以上	9000以上
30× ゲノムあたりのコスト	\$1000以下	\$1500以下

HiSeq X Ten および HiSeq X Five は、同時に稼働させた場合、驚異的なスループットを実現し、年間何干サンプルものヒト全ゲノムをシーケンスします。

### 集団規模のヒト全ゲノムシーケンスの利用を 想定した設計

10 台の HiSeq X からなる HiSeq X Ten は、集団規模のヒト WGS 用に設計および最適化されており、驚異的なスループットで、何万サンプルものゲノムのシーケンスを可能にします。かつてないほどの能力で、研究者はヒトゲノムを解析することができます。この規模でヒトゲノムを探究することにより、癌や複雑な疾患の研究を新たなレベルへと導きます。

#### HiSeq X Five — 最高のスループットの大規模 WGS

HiSeq X Five は、HiSeq X Ten と比較するとゲノムあたりのコストは高くなりますが、初期の設備投資を抑えつつ、HiSeq X 整列化フローセル技術、および大規模ゲノム解析施設に適したコストと規模で大規模なヒト WGS に利用できます。HiSeq X Five は、5 台の HiSeq X から構成されており、同時に稼働した場合、年間 9000 サンプル以上のゲノムシーケンス能力を備えています。このスループットにより、大規模なヒト WGS プロジェクトを 1 施設で迅速に終了させることが可能です。

### 革新的なテクノロジー、 実績のあるパフォーマンス

HiSeq X Ten および HiSeq X Five は、世界で最も広く使われている実績のあるイルミナの次世代シーケンサーテクノロジーの1塩基合成(SBS)ケミストリーを採用しています。このケミストリーは、業界最高品質のデータクオリティと得られる結果の信頼性を最大限に高めます(表 2)。HiSeq X シリーズは、この強力な基盤技術の上に、新しい整列化フローセル技術を取り込むことで、更なるハイスループットを実現しています。整列化フローセルには、一定間隔ごとに均一に配置した数十億のナノウェル(微細な溝)が存在します。このデザインにより、クラスターを等間隔かつ均一な形状サイズにすることにより、超高密度にできます(図 2)。独自のクラスター形成法により、従来の増幅法とは異なり、1ウェルの中に1 DNA テンプレートのみが結合して1クラスターを形成することが確実にできるため、ウェルの高い占有率と最大のデータ出力が得られます。

#### 最初から最後まで統合化されたソリューション

HiSeq Xシリーズのシステムは、独立にしたシステムとして利用するか、または研究機関が開発したベストプラクティスに従って、サンプル調製から変異検出までを統合化されたソリューションの一部として利用することができます(図 3)。

表 2: HiSeq X システム性能パラメータ a

ランあたりのデータ	フローセル 2 枚:1.6–1.8TB
ランあたりの パスフィルタリード数	フローセル 2 枚 : 53~60 億
リード長	150bp × 2
ラン時間	3日以内
クオリティ値	150bp×2で75%以上の塩基がQ30
サポートされる ライブラリー調製キット	TruSeq DNA PCR-Free Library Prep Kit TruSeq Nano DNA Library Prep Kit

a. HiSeq X システム 1 台あたりイルミナの PhiX コントロールライブラリーを使い、サポート内のクラスター密度(1255~1412K クラスター /mm²)を基にしています。サポートしているライブラリー調製キットは TruSeq Nano DNA と TruSeq DNA PCR Free で、350bp インサートサイズ、HiSeq X Reagent Kit v2 を使います。HiSeq X システムはヒト全ゲノムシーケンス用にのみ設計され、最適化され、許可されています。その他のアプリケーションおよび生物種の互換性はありません。

#### 優れたライブラリー調製キット

高精度で比類ないゲノムカバレッジから包括的な変異コール得る ために、HiSeq X Ten および HiSeq X Five は、2つのライブラリー 調製キットをサポートします。TruSeq® DNA PCR-Free Library Prep Kit は、GC リッチな領域、プロモーター領域およびリピー ト配列領域などのこれまでシーケンスするのが困難であった領域 でも高いカバレッジを得ることができます。また、WGS 用ライ ブラリー調製においても、迅速かつゲルフリーのプロトコールを 提供します。PCR 不要のライブラリー調製により、バイアスや ギャップが減少するため、圧倒的に高品質なデータが得られ、最 も多くの変異が検出されます。TruSeq Nano DNA Library Prep Kit を使用すれば、わずか 100ng の DNA サンプルを効率 的にシーケンスできます。強化されたワークフローは、カバレッ ジにおいて、PCR により生じる典型的なギャップの数と平均サイ ズを減少させるため、ライブラリーのバイアスを最小限に抑え、 ゲノム全体にわたるカバレッジ均一性を改善します。最適化され た TruSeq Nano DNA プロトコールを用いれば、ライブラリーは 1日足らずで調製できます。

#### 高い作業効率

HiSeq X を使用する研究機関の作業効率を高めるため、イルミナは、特定のサードパーティーベンダーとともに、個別コンサルティングを踏まえた、WGS 解析ソフトウェア、ラボ情報管理システム(LIMS)とそれと完全に統合化されたハイスループット自動分注装置など、最高クラスのツールを開発しました。特にそれぞれの構成品は、HiSeq X Five および HiSeq X Ten 向けに最適化されているため、品質、スループットおよび費用効果を最大限に高めつつ、全体の所要時間を最短にできます。

#### 完全に統合化された LIMS

イルミナは、GenoLogics 社とパートナー契約を結び、HiSeq Xシリーズを支援する最上位クラスの LIMS ソリューション、Clarity LIMS X 版を提供しています。Clarity LIMS X 版は、Hamilton 社製 MICROLAB STAR 自動分注装置、および連動する補助装置と完全に統合されており、包括的かつ能動的なサンプルの追跡が可能です。また、Clarity LIMS X 版は、TruSeq DNA PCR-Free および TruSeq Nano DNA の 2 つのワークフローが予め組み込まれています。直観的なユーザーインターフェースにより、リアルタイムなプロセス追跡やシステム拡張を迅速にシステムに反映できます。

#### 高速、高精度の WGS データ解析

イルミナは、WGS データ解析を大幅に見直した HiSeq® Analysis Software(HAS)v2.0 を採用しました。ハイスループットのWGS に高速かつ高精度のソリューションを提供することで、HAS v2.0 は、従来の解析手法よりも最大 5 倍高速にデータを処理します。また、HAS v2.0 は、実績のある Isaac™ ワークフローを用いており、BCL および FASTQ ファイルから、一塩基変異(SNV)、挿入欠失(indel)、構造多型(SV)およびコピー数多型(CNV)など、多様な変異タイプが検出できます。こうした情報は、イルミナが提供するゲノミクスクラウドコンピューティング環境 BaseSpace®、または製品ハードウェアでのコマンドラインを通じて得られるため、大規模な IT インフラ投資を行う必要性が低減されます。HAS v2.0 は、HiSeq X のシーケンス取得速度より短時間でデータ解析ができるため、比類ないデータ品質を維持しながら、対策費用のかさむインフォマティクス関連の障害の可能性を排除します。

#### ハイスループット実現のために 顧客に合わせたコンサルティング

イルミナの専門サービスは、HiSeq X シリーズを対象としたハイスループット実現のための一連のカスタム化されたソリューションを提供します。個別コンサルティング契約を結ぶことにより、顧客ごとに独自の目的や使用環境に合致した的確で有益なソリューションが、共同研究的な形態で提供されます。これにより、各研究機関のお客様は、HiSeq X の潜在能力を最大限に発揮でき、操作上の優れた点を理解することができます。包括的なソリューションには、シーケンス計画、フリート管理、リスク軽減、パフォーマンスおよび QCトレンド、トラブルシューティング、バイオインフォマティクス、データ管理および IT インフラストラクチャなど、大規模のシーケンスを良好に実施するために必要な全範囲がガイドラインに含まれます。コンサルテーションの最後に、イルミナは大規模シーケンスを迅速に実施することを目的に、個別の推奨事項やカスタム化したソリューションを、全体コストをできるだけ抑えて提供します。

#### まとめ

HiSeq X Ten および HiSeq X Five は、シーケンス能力の限界の壁を打ち破り続け、ヒトゲノムシーケンスの経済性の見直しを求め、ヒトゲノムの理解を飛躍的に前進させる革新的な研究を実施しようとする先見の明のあるサイエンティスト、研究機関および国家のための基礎を築きます。

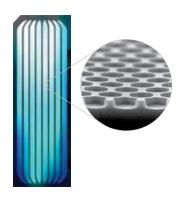


図 2: 最先端の整列化フローセルを採用することにより、最高のスループットを実現。整列化フローセルは、一定間隔ごとに均一に数十億のナノウェルを配置しているため、クラスターは等間隔で形成されて均一な形状サイズとなるため、超高密度化を実現しています。

世界各国において、本格的な集団規模のヒト全ゲノムシーケンスプロジェクトが具体化し始動するまさにその時、HiSeq X シリーズは、世界初の本当に低価格な大規模ヒトゲノムシーケンスを提供します。何千から何万サンプルものゲノムをシーケンスする能力を提供することにより、HiSeq X シリーズはヒト全ゲノムシーケンスを転換点へと導きます。HiSeq X シリーズは、ヒトの変異の包括的なカタログ作成への道を開き、集団ベースのリファレンスを構築し、幅広い発見を促し、ヒトの生物学や遺伝性疾患に関するより深い理解を促します。

イルミナはシーケンスを新たなレベルへと導きます。 さあ、ヒトの健康とゲノム科学の新たなるビジョンを実現させましょう。

#### 詳細はこちらから

HiSeq HiSeq X シリーズの詳細についてはwww.illuminakk.co.jp/hiseq-x-series をご覧ください。

#### 参考文献

- Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP et al. Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. Nature. 2008;456:53-59.
- Ley TJ, Mardis ER, Ding L, et al. DNA sequencing of a cytogenetically normal acute myeloid leukemia genome. *Nature*. 2008;456(7218):66-72
- Saunders CJ, Miller NA, Soden SE, et al. Rapid whole-genome sequencing for genetic disease diagnosis in neonatal intensive care units. Sci Transl Med. 2008;4(154):154ra135.



図 3: 包括的な WG シーケンスソリューション。イルミナは、HiSeq X シリーズのシーケンサーシステムにより、集団・大規模のシーケンスのための包括的なワークフローを提供します。

#### 製品情報

2000	
製品名	カタログ番号
HiSeq X Ten	
HiSeq X Ten システム <sup>a</sup>	SY-412-1001
HiSeq X Ten Reagent Kit v2	FC-501-2001
HiSeq X Ten Reagent Kit v2 - 10pack	FC-501-2021
HiSeq X Five	
HiSeq X Five システム <sup>b</sup>	SY-412-1011
HiSeq X Five Reagent Kit v2	FC-502-2001
HiSeq X Five Reagent Kit vv2 - 10pack	FC-502-2021

#### HiSeq X Ten と HiSeq X Five のどちらのシステムでも使用

cBot Clonal Amplification System	SY-301-2002
----------------------------------	-------------

- a. カタログ番号は 1 システム分を指しています。 HiSeq X Ten の最低発注数は 10 システムです。
- b. カタログ番号は 1 システム分を指しています。 HiSeq X Five の最低発注数は 5 システムです。

#### HiSeq X システム仕様 a

#### 装置の構成

コンピューターとタッチスクリーンディスプレイ 据付調整および付属品

データ取得および解析ソフトウェア

#### 装置コントロールコンピューター

ベースユニット: Intel Xeon E5-2697V2 64BIT 2.7GHz CPU × 2

30MB キャッシュ

メモリー: 128GB RAM

ハードドライブ:8×1.0TB SATA 7200RPM 3.5" Constellation ES.3

(2 RAID 0ドライブ、6 RAID 5ドライブ)

半導体ドライブ: 5 × 400GB (5 RAID 0ドライブ)

オペレーティングシステム: Microsoft Windows 7 Professional

注意: コンピューターの仕様は定期的に更新されます。

現在の構成についてはお問い合わせください。

#### 動作環境

温度:22℃±3℃

湿度: 20%~80%、結露なきこと 高度: 2000m (6,500ft) 未満 空気質: 汚染度評価 2 換気: 最大 4000BTU/ 時 屋内で使用のこと

#### レーザー

532nm、660nm、650nm (バーコードリーダー)

幅×奥行×高さ:118.6cm×76.0cm×94.0cm

(46.7in × 30.0in × 37.0in)

重量: 225.9kg (498lb) 木箱重量:316.6kg (698lb)

100-120V AC 50/60Hz、20A、1500W

各地域に対応した HiSeq X 装置用の無停電電源装置を提供

#### 製品安全性

CEマークおよび ETL 認定装置

a. 仕様は HiSeq X 1 システムについて表記しています。

## イルミナ株式会社

〒108-0014 東京都港区芝 5-36-7 三田ベルジュビル 22 階 Tel (03) 4578-2800 Fax (03) 4578-2810 www.illuminakk.co.jp



f www.facebook.com/illuminakk

代理店

本製品の使用目的は研究に限定されます。 販売条件:www.illuminakk.co.jp/tc

© 2015 Illumina, Inc. All rights reserved.

Williamina, IlluminaDx, BaseSpace, BeadArray, BeadXpress, cBot, CSPro, DASL, Design Studio, GAllx, Genetic Energy, Genome Analyzer, GenomeStudio, GoldenGate, HiScan, HiSeq, Infinium, iSelect, MiSeq, Nextera, NextSeq, NuPCR, SeqMonitor, Solexa, TruSeq, TruSight, VeraCode, the pumpkin orange color, the Genetic Energy streaming bases design は、Illumina, Inc. の商標または登録商標です。その他の会社名や商品名は、各社の商標または登録商標です。予告なしに仕様および価格を変更する場合があります。 Pub. No. 770-2014-J056 17MAR2015

