illumina

Local Run Manager somatisko variantu analīzes modulis

NextSeq 550Dx darbplūsmas ceļvedis

TIKAI IN VITRO DIAGNOSTIKAS NOLŪKIEM

Pārskats	3
Izpildes informācijas ievade	4
Analīzes metodes	6
Izpildes un paraugu datu skatīšana	7
Analīzes pārskats	8
Analīzes izvades faili	9
Bāzes noteikšana un rādītāju daudzveidība	16
Pārskatījumu vēsture	17
Tehniskā palīdzība	18



Dokumenta Nr. 100000030330 v04 LAV

2021. gada augusts TIKAI I N VITRO DAGNOSTIKAS NOLŪKIEM ILLUMINA ĪPAŠUMS

Šī dokumenta un tā satura īpašumtiesības pieder kompānijai Illumina, Inc. un tās saistītajiem uzņēmumiem ("Illumina"), un tos klientam paredzēts izmantot tikai līgumā noteiktajā veidā saistībā ar šajā dokumentā aprakstīto produktu lietošanu, un tie nav paredzēti citiem nolūkiem. Šo dokumentu un tā saturu nedrīkst izmantot vai izplatīt nekādiem citiem nolūkiem un/vai citādi izziņot, atklāt vai reproducēt jebkādā veidā bez iepriekšējas rakstiskas Illumina piekrišanas. Ar šo dokumentu Illumina nenodod nevienu savu patentu, preču zīmju, autortiesību vai vispārīgo tiesību licenci, kā arī nekādas līdzīgas jebkuras trešās puses tiesības.

Šajā dokumentā sniegtie norādījumi ir stingri un precīzi jāievēro kvalificētiem un atbilstoši apmācītiem darbiniekiem, lai nodrošinātu šeit aprakstītā produkta pareizu un drošu lietošanu. Pirms šī produkta lietošanas ir pilnībā jāizlasa un jāizprot viss šī dokumenta saturs.

PILNĪBĀ NEIZLASOT UN PRECĪZI NEIEVĒROJOT VISUS ŠAJĀ DOKUMENTĀ IEKĻAUTOS NORĀDĪJUMUS, VAR RASTIES PRODUKTA BOJĀJUMI, PERSONU MIESAS BOJĀJUMI, TOSTARP LIETOTĀJU UN CITU PERSONU, UN CITA ĪPAŠUMA BOJĀJUMI, TURKLĀT TIKS ANULĒTAS VISAS PRODUKTAM PIEMĒROJAMĀS GARANTIJAS.

ILLUMINA NEUZŅEMAS NEKĀDU ATBILDĪBU, KAS IZRIET NO NEPAREIZAS ŠAJĀ DOKUMENTĀ APRAKSTĪTĀ PRODUKTA (TOSTARP TĀ DAĻU VAI PROGRAMMATŪRAS) LIETOŠANAS.

© 2021 Illumina, Inc. Visas tiesības paturētas.

Visas preču zīmes ir Illumina, Inc. vai to attiecīgo īpašnieku īpašums. Konkrētu informāciju par preču zīmēm skatiet vietnē www.illumina.com/company/legal.html.

Pārskats

Programmatūras Local Run Manager moduli Somatic Variant (Somatiskie varianti) paredz izmantot ar testu Illumina TruSeq Custom Amplicon Kit Dx un NextSeq 550Dx. Kad testu izmanto kopā ar moduli Somatic Variant (Somatiskie varianti), tests sagatavo bibliotēkas, ko lieto DNS sekvencēšanai audos, kas fiksēti ar formalīnu un iegremdēti parafīnā (Formalin-fixed Paraffin-embedded — FFPE). Tests nosaka somatiskās mutācijas ar zemu variantu veidošanās biežumu.

Analīzes modulis novērtē amplificētās DNS īsos reģionus jeb amplikonus variantiem. Mērķtiecīga amplikonu sekvencēšana nodrošina lielu pārklājumu atsevišķiem reģioniem, kad paraugu ir daudz. Analīzes modulis veic sekundāro analīzi un pārskatu ģenerēšanu no sekvencēšanas izpildes sērijām, izmantojot divu virzienu pieeju ar tiešajām un atgriezeniskajām oligonukleotīdu kopām. Skatiet šo lietošanas instrukciju: *TruSeq Custom Amplicon Kit Dx (dokumenta Nr. 100000029772)*.

Analīzes modulim Somatic Variant (Somatiskie varianti) ir nepieciešami sekvencēšanas palīgmateriāli no 300 cikliem. Papildinformāciju skatiet šajā lietošanas instrukcijā: *NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2* vai *NextSeq 550Dx High Output Reagent Kit v2.5*.

Par šo rokasgrāmatu

Šajā rokasgrāmatā ir sniegti norādījumi, kā iestatīt somatisko variantu analīzes moduļa izpildes parametrus sekvencēšanai un analīzei. Informāciju par Local Run Manager informācijas paneli un sistēmas iestatījumiem skatiet *Instrumenta NextSeq 550Dx atsauces rokasgrāmatā (dokumenta Nr. 100000009513*).

Local Run Manager skatīšana

Local Run Manager saskarne ir skatāma, izmantojot instrumenta NextSeq 550Dx operētājsistēmas programmatūru (NOS) vai tīmekļa pārlūkprogrammu. Atbalstītā tīmekļa pārlūkprogramma ir Chromium.



PIEZĪME

Ja izmantojat neatbalstītu pārlūkprogrammu, lejupielādējiet atbalstīto pārlūkprogrammu, kad tiek parādīta uzvedne ar ziņojumu "Confirm Unsupported Browser" (Apstiprināt neatbalstītu pārlūkprogrammu). Atlasiet "**here**" (šeit), lai lejupielādētu atbalstīto Chromium versiju.

Skatīšana instrumenta monitorā

- 1 Lai instrumenta monitorā skatītu programmatūras Local Run Manager saskarni, atlasiet vienu no šīm opcijām:
 - NOS sākuma ekrānā atlasiet programmatūru Local Run Manager.
 Noklikšķiniet uz simbola X augšējā labajā stūrī, lai pēc darba pabeigšanas atgrieztos uz NOS.
 - Atlasiet ikonu Minimize NOS (Minimizēt NOS), atveriet tīmekļa pārlūkprogrammu Chromium instrumentā un adreses joslā ievadiet http://localhost.
 Minimizēt NOS var tikai lietotāji ar administratora tiesībām.

Skatīšana tīkla datorā

1 Datorā, kam ir piekļuve tam pašam tīklam kā instrumentam, atveriet tīmekļa pārlūkprogrammu Chromium un izveidojiet tīkla savienojumu, izmantojot instrumenta IP adresi vai instrumenta nosaukumu. Piemēram, http://myinstrument.

Izpildes informācijas ievade

Parametru iestatīšana

- 1 Piesakieties programmatūrā Local Run Manager.
- 2 Izvēlieties Create Run (Izveidot izpildi) un atlasiet Somatic Variant (Somatiskais variants).
- 3 levadiet izpildes nosaukumu, kas identificē izpildi no sekvencēšanas līdz analīzei. Izmantojiet burtciparu rakstzīmes, atstarpes, pasvītras vai domuzīmes.
- 4 **[Neobligāti]** levadiet izpildes aprakstu, lai izpildi būtu vieglāk identificēt. Izmantojiet burtciparu rakstzīmes, atstarpes, pasvītras vai domuzīmes.
- 5 Nolaižamajā sarakstā atlasiet paraugu skaitu un rādījumu kopu. Veicot izvēli, ņemiet vērā tālāk norādīto informāciju.
- Nolaižamajā sarakstā ir paraugu skaits ar rādījumu kopu. Piemēram, 24-Set 1 (24 1. kopa) norāda 24 testējamos paraugus ar rādījumiem no 1. rādījumu kopas.
- Rādījumu kopu numuri attiecas uz dažādām i5 rādījumu kopām. Gan 1., gan 2. kopa nodrošina rādītāju dažādību. Lai novērstu vienas kopas noplicināšanu, tiek piedāvātas divas rādījumu kopas.
- Izvēlieties paraugu skaitu, kas ir vistuvākais pārbaudāmo paraugu skaitam. Ja sarakstā nav norādīts precīzs paraugu skaits, atlasiet tuvāko, bet mazāku par pārbaudāmo skaitu. Piemēram, ja vēlaties pārbaudīt 18 paraugus, atlasiet 16 paraugus.
- Parauga nodalījumu un rādītāju kombinācijas, kas atbilst rādītāju dažādības prasībām, ir izceltas zaļā krāsā. Ja atlasāt citas paraugu nodalījumu un rādītāju kombinācijas un ja nav izpildītas prasības par rādītāja dažādību, izpildes saglabāšanas brīdī tiek parādīts paziņojums.

Izpildes manifestējamo failu importēšana

- 1 Pārliecinieties, vai importējamās manifestācijas ir pieejamā tīkla vietā vai USB diskā.
- 2 Atlasiet Import Manifests (Importēt manifestācijas).
- 3 Dodieties uz manifestāciju failu un atlasiet manifestācijas, kuras vēlaties pievienot.

PIEZĪME

Lai manifestāciju failus padarītu pieejamus visām izpildēm, izmantojot somatisko variantu analīzes moduli, pievienojiet manifestācijas, izmantojot funkciju Module Settings (Moduļa iestatījumi). Šai funkcijai ir vajadzīgas administratora līmeņa lietotāja atļaujas. Papildinformāciju skatiet *Instrumenta NextSeq 550Dx atsauces rokasgrāmatā (dokumenta Nr. 100000009513)*.

Izpildes paraugu norādīšana

Norādiet izpildes paraugus, izmantojot vienu no opcijām un tālāk esošajiem norādījumiem.

- Manuāla paraugu ievade izmantojiet tukšo tabulu ekrānā Create Run (Izveidot izpildi).
- Paraugu importēšana pārejiet uz ārēju failu komatatdalīto vērtību (*.csv) formātā. Ekrānā Create Run (Izveidot izpildi) lejupielādei ir pieejama veidne.

Kad ir aizpildīta paraugu tabula, varat eksportēt parauga informāciju ārējā failā. Izmantojiet failu kā atsauci, sagatavojot bibliotēkas vai importējot failu citai izpildei.

Manuāla paraugu ievade

- Ievadiet unikālu parauga nosaukumu laukā Sample Name (Parauga nosaukums).
 Izmantojiet burtciparu rakstzīmes, domuzīmes vai pasvītras.
 Parauga nosaukums tiek ievadīts automātiski atbilstošajā nodalījumā otrajā kopā.
- 2 **[Neobligāti]** Pozitīvas vai negatīvas kontroles paraugiem veiciet klikšķi ar peles labo pogu un atlasiet kontroles veidu.

Kontrole vienā parauga nodalījumā automātiski aizpilda atbilstošo nodalījumu otrajā kopā ar tādu pašu kontroli.

- 3 [Neobligāti] levadiet parauga aprakstu laukā Sample Description (Parauga apraksts). Izmantojiet burtciparu rakstzīmes, domuzīmes vai pasvītras. Parauga apraksts tiek automātiski ievadīts atbilstošajā nodalījumā otrajā kopā. Paraugu apraksti ir saistīti ar paraugu ID. Paraugu aprakstus pārraksta, ja tas pats parauga ID vēlāk tiek izmantots citā izpildes sērijā.
- 4 Atlasiet 1. rādītāja adapteri 1. indeksa (i7) nolaižamajā sarakstā. Kad izmantojat ieteiktos paraugu nodalījumus, programmatūra automātiski norāda i7 un i5 rādītāja adapterus, kas atbilst prasībām par rādītāja daudzveidību. Ja precīzais pārbaudāmo paraugu skaits nav norādīts sarakstā, atlasiet indeksa adapterus papildu nodalījumiem. Ja nepieciešams atlasīt rādītājus papildu nodalījumiem vai arī, ja neizmantojat ieteicamās rādītāja adapteru kombinācijas, pirms rādītāju izvēles obligāti izlasiet sadaļu Bāzes noteikšana un rādītāju daudzveidība 16. lpp.
- 5 Atlasiet 2. rādītāja adapteri 2. rādītāja (i5) nolaižamajā sarakstā.
- 6 Atlasiet manifestācijas failu nolaižamajā sarakstā Manifest (Manifestācija). A kopā esošiem paraugiem ir nepieciešams cits manifestācija nekā paraugiem B kopā.
- 7 Izvēlieties opciju, lai skatītu, drukātu vai saglabātu plāksnes izkārtojumu kā atsauci bibliotēku sagatavošanai.
 - Atlasiet ikonu Orukāt), lai parādītu plates izkārtojumu. Atlasiet opciju Print (Drukāt), lai drukātu plāksnes izkārtojumu.
 - Atlasiet opciju Export (Eksportēt), lai eksportētu parauga informāciju uz ārējo failu. Pārliecinieties, ka manifestācijas un parauga informācija ir pareiza. Nepareiza informācija var ietekmēt rezultātus.
- 8 Atlasiet Save Run (Saglabāt izpildi).

Paraugu importēšana

- 1 Izvēlieties **Import Samples** (Importēt paraugus) un atrodiet parauga informācijas faila atrašanās vietu. Ir divu veidu faili, kurus varat importēt.
 - Ekrānā Create Run (Izveidot izpildi) atlasiet **Template** (Veidne), lai izveidotu jaunu plates izkārtojumu. Veidnes fails satur pareizus kolonnu virsrakstus importēšanai. Katrā kolonnā ievadiet informāciju par izpildes paraugiem. Izdzēsiet neizmantotajās šūnās esošo parauginformāciju un pēc tam saglabājiet failu.
 - Izmantojiet informācijas parauga failu, kas tika eksportēts no moduļa Somatic Variant (Somatiskais variants), izmantojot funkciju Export (Eksportēt).
- 2 Atlasiet ikonu 🖨 Print (Drukāt), lai parādītu plates izkārtojumu.

3 Atlasiet Print (Drukāt), lai izdrukātu plates izkārtojumu kā atsauci bibliotēku sagatavošanai.

- 4 [Neobligāti] Izvēlieties Export (Eksportēt), lai eksportētu parauga informāciju ārējā failā. Pārliecinieties, ka manifestācijas un parauga informācija ir pareiza. Nepareiza informācija var ietekmēt rezultātus.
- 5 Atlasiet Save Run (Saglabāt izpildi).

Izpildes rediģēšana

Norādījumus par izpildes informācijas rediģēšanu pirms sekvencēšanas skatiet *Instrumenta NextSeq 550Dx* atsauces rokasgrāmatā (dokumenta Nr. 100000009513).

Analīzes metodes

Analīzes modulī Somatic Variant (Somatiskie varianti) tiek izpildītas tālāk norādītās analīzes darbības, un pēc tam analīzes izvades faili tiek ierakstīti mapē Alignment (Salīdzināšana).

- Demultipleksētie rādītāju nolasījumi
- ▶ FASTQ failu ģenerēšana
- Salīdzināšana ar atsauci
- Variantu identificēšana

Demultipleksēšana

Demultipleksēšana salīdzina katra rādītāja nolasījuma sekvenci ar rādītāja sekvencēm, kas norādītas izpildes sērijai. Šajā darbībā netiek ņemtas vērā kvalitātes vērtības.

Rādītāju nolasījumi tiek identificēti, veicot tālāk norādītās darbības.

- Paraugi tiek numurēti, sākot no 1, secībā, kādā tie ir uzskaitīti izpildes sērijas veikšanai.
- Nulles paraugs (0) ir rezervēts klasteriem, kas netika piešķirti paraugam.
- Klasterus piešķir paraugam, ja rādītāja sekvence precīzi atbilst vai ja katram rādītāja nolasījumam pastāv ne vairāk kā viena neatbilstība.

FASTQ faila ģenerēšana

Pēc demultipleksēšanas programmatūra ģenerē starpposma analīzes failus FASTQ formātā, kas ir sekvenču attēlošanā izmantots teksta formāts. FASTQ failos ir katra parauga nolasījumi un ar tiem saistītie kvalitātes rādītāji. Klasteri, kas netika cauri filtram, tiek izslēgti.

Katrā FASTQ failā ir nolasījumi tikai vienam paraugam, un šī parauga nosaukums ir iekļauts FASTQ faila nosaukumā. FASTQ faili ir galvenā salīdzināšanas ievade. Katram paraugam tiek ģenerēti astoņi FASTQ faili katrā oligo kopā, četri no Read 1 (1. nolasījuma) un četri no Read 2 (2. nolasījuma), ģenerējot kopumā 16 FASTQ failus vienam paraugam.

Salīdzināšana

Salīdzināšanas gaitā joslotais Smita–Votermana algoritms salīdzina klasterus no katra parauga ar amplikonu sekvencēm, kas norādītas manifestācijas failā.

Joslotais Smita–Votermana algoritms salīdzina pusglobālas sekvences, lai divās sekvencēs noteiktu līdzīgus reģionus. Smita–Votermana algoritms salīdzina nevis kopējo sekvenci, bet visu iespējamo garumu segmentus.

Katru pāra galu nolasījumu novērtē, salīdzinot ar šī nolasījuma attiecīgajām zondes sekvencēm.

- 1. nolasījums tiek vērtēts, salīdzinot ar lejupvērsto lokusam raksturīgo oligonukleotīdu (Downstream Locus-Specific Oligos — DLSO) atgriezenisko komplementu.
- 2. nolasījums tiek vērtēts, salīdzinot ar augšupvērstajiem lokusam raksturīgajiem oligonukleotīdiem (Upstream Locus-Specific Oligos — ULSO).
- Ja nolasīšanas sākums atbilst zondes sekvencei, kurā nav vairāk kā trīs atšķirības (neatbilstības vai nobīdes vadošo ievietojumu/delēciju dēļ), nolasījuma pilnais garums tiek salīdzināts ar amplikona mērķi šai secībai.
- levietojumi/delēcijas DLSO un ULSO diapazonā netiek novēroti, ņemot vērā testā izmantotās ķīmiskās vielas.

Salīdzinājumi tiek izfiltrēti no salīdzināšanas rezultātiem, ņemot vērā neatbilstības koeficientus interesējošajā reģionā vai visā amplikonā (atkarībā no amplikona garuma). Filtrētie salīdzinājumi tiek ierakstīti salīdzināšanas failos kā nesalīdzināti un netiek izmantoti variantu noteikšanā.

Varianta noteikšana

Illumina izstrādātā lietojumprogramma Pisces, ko izmanto variantu noteikšanai, identificē DNS paraugā to variantu klātbūtni, kuru veidošanās biežums ir zems.

Pisces varianta noteicējs identificē SNV, MNV un mazizmēra ievietojumus/delēcijas trijos posmos:

- atsevišķi ņem vērā katru pozīciju atsauces genomā;
- saskaita bāzes noteiktajā pozīcijā salīdzinātiem nolasījumiem, kas pārklājas ar pozīciju;
- aprēķina varianta rādītāju, kas nosaka noteikšanas vienuma kvalitāti, izmantojot Puasona modeli. Varianti, kuru kvalitātes novērtējums ir mazāks par Q30, netiek iekļauti.

Vispirms tiek noteikti varianti katrai kopai atsevišķi. Pēc tam varianti no katras kopas tiek salīdzināti un apvienoti vienā izvades failā. Ja variants ir pieejams abās kopās un tas iziet cauri visiem filtriem, kas uzskaitīti sadaļā *VCF failu anotācijas* 12. lpp., varianta noteikšanas vienuma failā (VCF) variants tiek atzīmēts kā PASS (FILTRĒTS).

Izpildes un paraugu datu skatīšana

- 1 Local Run Manager informācijas panelī noklikšķiniet uz izpildes nosaukuma.
- 2 Cilnē Run Overview (Izpildes pārskats) pārskatiet sekvencēšanas izpildes metriku.
- 3 [Neobligāti] Noklikšķiniet uz ikonas Copy to Clipboard 🖺 (Kopēt starpliktuvē), lai kopētu izvades izpildes mapes ceļu.
- 4 Noklikšķiniet uz cilnes Sequencing Information (Sekvencēšanas informācija), lai pārskatītu izpildes parametrus un informāciju par palīgmateriāliem.
- 5 Noklikšķiniet uz cilnes Samples and Results (Paraugi un rezultāti), lai skatītu analīzes pārskata atrašanās vietu.
 - Ja analīze tika atkārtota, paplašiniet nolaižamo sarakstu Select Analysis (Atlasīt analīzi) un atlasiet atbilstošo analīzi.
- 6 Noklikšķiniet uz ikonas Copy to Clipboard 🖺 (Kopēt starpliktuvē), lai kopētu analīzes mapes ceļu.

Papildinformāciju par cilnēm Run Overview (Izpildes pārskats) un Sequencing Information (Sekvencēšanas informāciju) un par to, kā analīzi atkārtoti ievietot rindā, skatiet *instrumenta NextSeq 550Dx atsauces rokasgrāmatā (dokumenta Nr. 100000009513)*.

Analīzes pārskats

Analīzes rezultāti ir apkopoti cilnē Samples and Results (Paraugi un rezultāti) un ir pieejami kā apkopotais pārskats mapē Alignment (Salīdzināšana). Pārskats par katru paraugu ir pieejams arī kā atsevišķs fails PDF formātā.

Informācija par cilni Samples and Results (Paraugi un rezultāti)

1 Noklikšķiniet uz parauga sarakstā, lai redzētu parauga pārskatu.

Kolonnas virsraksts	Apraksts
Izpildes statuss	Norāda, vai sekvencēšanas izpilde ir sekmīga vai nesekmīga.
Kopējais apjoms (GB)	Sekvencēšanas izpildē noteikto bāzu skaits. Parāda sekmīgas izpildes robežvērtību un sekmīgas vai nesekmīgas izpildes statusu.
% ≥ Q30	Tādu nolasījumu procentuālais daudzums sekvencēšanas izpildē, kuru kvalitātes novērtējums ir 30(Q30) vai lielāks. Parāda sekmīgas izpildes robežvērtību un sekmīgas vai nesekmīgas izpildes statusu.
Parauga nosaukums	lzpildes izveidošanas brīdī norādītais parauga nosaukums.
Kopējais PF nolasījumu skaits	Filtra prasības izturējušo nolasījumu kopējais skaits.
Read 1% ≥ Q30 (1. nolasījums % ≥ Q30)	Tādu nolasījumu procentuālais daudzums 1. nolasījumā, kuru kvalitātes novērtējums paraugam ir 30(Q30) vai lielāks.
Read 2% ≥ Q30 (2. nolasījums % ≥ Q30)	Tādu nolasījumu procentuālais daudzums 2. nolasījumā, kuru kvalitātes novērtējums paraugam ir 30(Q30) vai lielāks.
Autosomu noteikšanas vienuma koeficients	Tāds genomisko pozīciju skaits autosomās (no 1. līdz 22. hromosomai), kas sasniedz iepriekš noteiktu ticamības robežvērtību, dalīts ar pieprasīto autosomālo genomisko pozīciju kopējo skaitu. Noteikšanas vienuma koeficients tiek aprakstīts, pamatojoties uz katru paraugu, un tiek uzrādīts procentos, ko aprēķina kā 1 mīnus (autosomālo pozīciju skaits ar nepilnīgiem noteikšanas vienumiem, dalīts ar sekvencēto autosomālo pozīciju kopējo skaitu).

1. tabula Informācija par izpildi un paraugu

Kolonnas virsraksts	Apraksts
Paraugs	lzpildes izveidošanas brīdī norādītais parauga nosaukums.
Pārskata datums	Pārskata ģenerēšanas datums.
Informācija par paraugu	Parauga ID, kurš tika norādīts, veidojot izpildi, kopējais filtru izturējušo nolasījumu skaits šajā paraugā, tādu nolasījumu procentuālais daudzums šim paraugam, kuru kvalitātes novērtējums ir 30(Q30) vai lielāks, un autosomu noteikšanas koeficients.
Amplikona kopsavilkums	Kopējais sekvencēto amplikonu reģionu skaits un sekvencēto amplikonu bāzes pāru kopējais garums mērķa reģionos paraugam A kopā un B kopā un manifestācijas fails, kas izmantots katrai kopai. Manifestācijas fails norāda atsauces genomu un mērķa atsauces reģionus, kurus izmanto izlīdzināšanas posmā.
Nolasījuma līmeņa statistika	Tādu nolasījumu skaits un procentuālais daudzums paraugā, kas aptver katru pozīciju atsaucē, 1. nolasījumam un 2. nolasījumam A kopā un B kopā.
Variantu kopsavilkums	Paraugam, kas pārsniedz ieteiktās vērtības, konstatēto SNV, inserciju un delēciju skaits, lai noteiktu, vai kvalitātes rezultāti ir pieņemamā diapazonā.

2. tabula Paraugapārskata informācija

Kolonnas virsraksts	Apraksts
Pārklājuma kopsavilkums	Kopējais izlīdzināto bāzu skaits, dalīts ar mērķa apgabala lielumu, un to amplikonu reģionu procentuālais daudzums, kuru pārklājuma vērtības pārsniedz 0,2* amplikona vidējā pārklājuma zemā pārklājuma robežvērtību paraugam A kopā un B kopā.
Pārklājuma gabali	Amplikona reģiona gabala pārklājums parāda parauga pārklājumu visos amplikonu reģionos. Reģioni, kuru pārklājuma vērtības ir zemākas par pārklājuma robežvērtību, ir iezīmēti sarkanā krāsā. Visu vērtību vidējo vērtību norāda ar oranžu līniju. A kopas un B kopas segšanai ir paredzēts apgabals.
Programmatūras versijas	Programmatūras versijas, kad paraugs tika sekvencēts. letver instrumenta NextSeq 550Dx operētājsistēmas programmatūru (NOS), Local Run Manager programmatūru, RTA programmatūru un somatisko variantu moduļa versiju.

Analīzes izvades faili

Šie analīzes izvades faili tiek ģenerēti Somatic Variant (Somatisko variantu) analīzes modulim un nodrošina analīzes rezultātus izlīdzināšanai un variantu noteikšanai. Analīzes izvades faili atrodas mapē Alignment (Izlīdzināšana).

Faila nosaukums	Apraksts	
Demultipleksēšana (*.txt)	Starpposma faili, kas satur demultipleksēšanas kopsavilkuma rezultātus.	
FASTQ (*.fastq.gz)	Starpposma faili, kas satur bāzes noteikšanas vienumus ar kvalitātes rādījumu. Salīdzināšanas posma galvenā ievade ir FASTQ faili.	
Salīdzināšanas faili BAM formātā (*.bam)	Satur dotā parauga salīdzinātus lasījumus.	
Katras kopas varianta noteikšanas faili VCF formātā (*.vcf)	Satur variantus, kurus nosaka katrā pozīcijā no tiešās kopas vai atgriezeniskās kopas.	
Variantu noteikšanas faili genoma VCF formātā (*.genome.vcf.gz)	Satur katras pozīcijas genotipu neatkarīgi no tā, vai to nosaka kā variantu vai kā atsauci.	
Konsensa varianta noteikšanas faili VCF formātā (*.vcf.gz)	Satur variantus, ko nosaka katrā pozīcijā no abām kopām.	
AmpliconCoverage_M1.tsv	Satur informāciju par pārklājumu uz vienu amplikonu vienā paraugā par katru sniegto manifestāciju. M# apzīmē manifestācijas numuru.	

Demultipleksēšanas faila formāts

Demultipleksēšanas procesā tiek nolasīta rādītāja sekvence, kas pievienota katram klasterim, lai noteiktu, no kura parauga klasteris ir radies. Dati par klasteru un parauga numura kartēšanu tiek ierakstīti demultipleksēšanas failā (*.demux) katram plūsmas šūnas elementam.

Demultipleksēšanas faila nosaukšanas formāts ir s_1_X.demux, kur X ir elementa numurs.

Demultipleksēšanas faili sākas ar galveni:

- versija (4 baitu vesels skaitlis), šobrīd versijas numurs ir 1;
- klasteru skaits (4 baitu vesels skaitlis).

Atlikušo faila daļu veido paraugu numuri katram elementa klasterim.

Kad demultipleksēšanas darbība ir pabeigta, programmatūra ģenerē demultipleksēšanas failu ar nosaukumu DemultiplexSummaryF1L1.txt.

- ▶ Faila nosaukumā **F1** apzīmē plūsmas šūnas numuru.
- Faila nosaukumā L1 apzīmē joslas numuru.

- Demultipleksējot tiek veidota tabula ar vienu rindu katrā elementā un vienu kolonnu katrā paraugā, ieskaitot 0. paraugu.
- Visbiežāk sastopamās sekvences rādītāju nolasījumos.

FASTQ faila formāts

FASTQ ir teksta faila formāts, kas satur bāzu noteikšanas vienumus un kvalitātes vērtības katrā lasījumā. Katrā ierakstā ir 4 rindas:

- Identifikators
- Sekvence
- Pluszīme (+)
- Kvalitātes rādītāji (Phred) ir ASCII + 33 kodētā formātā

Identifikators tiek formatēts šādi:

@Instrument:RunID:FlowCellID:Lane:Tile:X:Y ReadNum:FilterFlag:0:SampleNumber

(@instruments:izpildesID:plūsmasšūnasID:josla:elements:X:Y lasījumaNr:filtrakarodziņš:0:parauganumurs)

Piemērs:

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

BAM faila formāts

BAM fails (*.bam) ir SAM faila saspiestā binārā versija, ko izmanto, lai attēlotu salīdzinātās sekvences līdz 128 MB. SAM un BAM formāti ir detalizēti aprakstīti dokumentā samtools.github.io/hts-specs/SAMv1.pdf.

BAM failos tiek izmantots failu nosaukšanas formāts SampleName_S#.bam, kur # ir parauga numurs, ko nosaka secība, kādā paraugi ir uzskaitīti izpildes sērijā.

BAM faili ietver galvenes sadaļu un salīdzināšanas sadaļu, kā norādīts tālāk.

- Galvene ietver informāciju par visu failu, piemēram, parauga nosaukumu, parauga garumu un salīdzināšanas metodi. Salīdzināšanas sadaļā pieejamie salīdzinājumi ir saistīti ar specifisku informāciju galvenes sadaļā.
- Salīdzinājumi ietver nolasījuma nosaukumu, nolasījuma sekvenci, nolasījuma kvalitāti, salīdzināšanas informāciju un pielāgotas atzīmes. Nolasījuma nosaukumā ietilpst hromosoma, sākuma koordināta, salīdzināšanas kvalitāte un atbilstības deskriptora virkne.

Salīdzināšanas sadaļā par katru nolasījumu vai katru nolasījumu pāri ir ietverta tālāk norādītā informācija:

- AS: nolasījumu pāra salīdzināšanas kvalitāte;
- BC: svītrkoda atzīme, kas norāda ar nolasījumu saistītā demultipleksētā parauga ID;
- SM: viena nolasījuma salīdzināšanas kvalitāte;
- XC: atbilstības deskriptora virkne;
- N: amplikona nosaukuma atzīme, kas ieraksta ar nolasījumu saistītā amplikona ID.

BAM indeksa faili (*.bam.bai) norāda atbilstošā BAM faila rādītāju.

VCF faila formāts

Variant Call Format (VCF) ir parasts faila formāts, ko izstrādājusi genomikas zinātniskā kopiena. Tajā ir informācija par variantiem, kas atsauces genomā atrodami noteiktās pozīcijās. VCF faili beidzas ar .vcf sufiksu

VCF faila galvenē ir iekļauta VCF faila formāta versija un varianta noteicēja versija, kā arī uzskaitītas faila atlikušajā daļā izmantotās anotācijas. VCF galvenē ietilpst arī atsauces genoma fails un BAM fails. Galvenes pēdējā rindā ir datu līniju kolonnu virsraksti. Katrā no VCF faila datu rindām ir informācija par vienu variantu.

VCF failu virsraksti

Virsraksts	Apraksts
CHROM	Atsauces genoma hromosoma. Hromosomas parādās tādā pašā secībā kā atsauces FASTQ fails.
POS	Varianta vienas bāzes pozīcija atsauces hromosomā. SNP gadījumā šī pozīcija ir atsauces bāze ar variantu; ievietojumiem vai delēcijām šī pozīcija ir atsauces bāze tieši pirms varianta.
ID	Varianta rs numurs, kas iegūts no dbSNP.txt, ja piemērojams. Ja šajā atrašanās vietā ir vairāki rs skaitļi, saraksts ir norobežots ar semikolu. Ja šajā pozīcijā nav dbSNP ieraksta, tiek izmantots trūkstošas vērtības marķieris ('.').
REF	Atsauces genotips. Piemēram, atsevišķa T delēcija tiek attēlota kā atsauces TT un alternatīva T. Viena nukleotīda variants no A līdz T tiek attēlots kā atsauce A un alternatīva T.
ALT	Alēles, kas atšķiras no lasījuma atsauces. Piemēram, viena T insercija tiek attēlota kā atsauce A un alternatīva AT. A līdz T viena nukleotīda variants ir attēlots kā atsauce A un alternatīva T.
QUAL	Phred skalas kvalitātes rādītājs, ko piešķir varianta noteicējs. Augstāks rādījums norāda uz lielāku varianta ticamību un zemāku kļūdu iespējamību. Q kvalitātes rādītājam aprēķinātā kļūdas iespējamība ir 10 ^{-(Q/10)} . Piemēram, Q30 noteikšanas vienumu kopai ir 0,1% kļūdu līmenis. Daudzi variantu noteicēji piešķir kvalitātes rādītājus, pamatojoties uz to statistiskajiem modeļiem, kas ir augsti attiecībā pret novēroto kļūdu līmeni.

VCF failu anotācijas

Virsraksts	Apraksts
FILTER (FILTRS)	 Ja variants ir izgājis cauri visiem filtriem, filtru kolonnā tiek norādīts PASS (FILTRĒTS). LowDP — lieto vietās, kur pārklājuma dziļums kādā no kopām ir mazāks par 450x. Amplikonu pozīcijās, kuras aptver gan tiešā, gan atgriezeniskā nolasīšana, šī vērtība ir līdzvērtīga 900x viena nolasījuma pārklājumam. LowGQ — genotipēšanas kvalitāte (GQ) ir zemāka par robežvērtību. q30 — kvalitātes rādītājs < 30. LowVariantFreq — varianta veidošanās biežums ir mazāks par noteikto robežvērtību. PB — zondes kopas novirze. Variants nav atrasts, vai arī atrada variantu ar mazu veidošanās biežumu vienā vai divās zonžu kopās. R3x6 — blakus esošu atkārtojumu skaits (garumā no 1 līdz 3 bp) varianta noteikšanas vienumiem ir ≥ 6. SB — pavediena novirze ir lielāka par noteikto robežvērtību.
INFO (INFORMĀCIJA)	 lespējamie ieraksti kolonnā INFO (INFORMĀCIJA) ir norādīti tālāk. AC — alēļu skaits genotipos katrai ALT alēlei tādā pašā secībā, kā norādīts. AF — alēles veidošanās biežums katrai ALT alēlei tādā pašā secībā, kā norādīts. AN — kopējais alēļu skaits noteiktajos genotipos. CD — karodziņš, kas norāda, ka SNP notiek vismaz viena RefGene ieraksta kodēšanas reģionā. DP — dziļums (bāzes noteikšanas vienumu skaits, kas ir salīdzināts ar pozīciju un tiek izmantots varianta noteikšanā). Exon (Eksons) — komatatdalīts eksonu reģionu saraksts, kas nolasīts no RefGene. FC — funkcionālās sekas. GI — komatatdalīts gēnu ID saraksts, kas nolasīts no RefGene. QD — varianta ticamība / kvalitāte atkarībā no dziļuma. TI — komatatdalīts transkripciju ID saraksts, kas nolasīts no RefGene.
FORMĀTS)	 Formāta kolonnā uzskaitītie lauki ir atdalīti ar kolu. Piemēram, GT:GQ. Norādīto lauku saraksts ir atkarīgs no izmantotā varianta noteicēja. Ir pieejami tostarp tālāk norādītie lauki. AD — ieraksts formātā X,Y, kur X ir atsauces noteikšanas vienumu skaits un Y ir alternatīvo noteikšanas vienumu skaits. DP — aptuvens nolasīšanas dziļums; tiek filtrēti nolasījumi ar MQ=255 vai ar nederīgiem pāriem. GQ — genotipa kvalitāte. GQX — genotipa kvalitāte. GQX ir minimālais rādītājs GQ vērtībā un kolonnā QUAL. Parasti šīs vērtības ir līdzīgas; minimālā rādītāja izmantošana padara GQX par konservatīvāku genotipa kvalitātes rādītāju. GT — genotips. Vērtība 0 atbilst atsauces bāzei, vērtība 1 atbilst pirmajam ierakstam kolonnā ALT utt. Uz priekšu vērstā slīpsvītra (/) norāda, ka fāzēšanas informācija nav pieejama. NL — trokšņa līmenis; aprēķinātais bāzes noteikšanas vienuma ticamības līmenis. SB — pavediena novirze. Vērtības, kas tuvākas 0, norādīja, ka vienā no zondes kopām bija lielāka novirze un mazāks varianta noteikšanas vienuma ticamības līmenis. VF — varianta veidošanās biežums; to nolasījumu procentuālā daļa, kas atbalsta alternatīvo alēli.
SAMPLE (PARAUGS)	Parauga kolonnā ir redzamas vērtības, kas norādītas kolonnā FORMAT (FORMĀTS).

Genoma VCF faili

Genoma VCF (gVCF) faili ir VCF v4.1 faili, kas ievēro konvenciju kopumu, lai samērā kompaktā formātā attēlotu visas genoma vietnes. gVCF (*.genome.vcf.gz) failos ir iekļautas visas interesējošā reģiona vietnes vienā f ailā katram paraugam.

gVCF fails rāda noteikšanas vienumu neesamību pozīcijās, kas neiztur visus filtrus. Genotipa (GT) tags ./. norāda uz noteicēja neesamību.

Papildinformāciju skatiet tīmekļa vietnē sites.google.com/site/gvcftools/home/about-gvcf.

Katras kopas VCF faili un apvienotie VCF faili

Darbplūsma Somatic Variant (Somatiskie varianti) ģenerē divas variantu noteikšanas vienumu failu kopas.

- Per-pool VCF files (Katras kopas VCF faili) ietver variantus, kas tiek noteikti tiešajā vai atgriezeniskajā kopā. Katras kopas faili tiek ierakstīti mapē VariantCallingLogs.
- Consensus VCF files (Apvienotie VCF faili) ietver variantus, ko nosaka abās kopās. Apvienotie faili tiek ierakstīti mapē Alignment (Salīdzināšana).

Katras kopas un apvienotie VCF faili ietver VCF (*.vcf) un gVCF (*.genome.vcf) failus un izmanto tālāk norādīto nosaukšanas formātu, kur S# apzīmē secību, kādā paraugi ir uzskaitīti izpildes sērijā.

- Pārskati par visām vietām SampleName_S#.genome.vcf
- Pārskati tikai par variantiem SampleName_S#.vcf

Programmatūra salīdzina katras kopas VCF failus un apvieno datus katrā pozīcijā, lai paraugam izveidotu apvienoto VCF failu.

Katras kopas variantu noteikšanas vienumi tiek apkopoti apvienotajos VCF failos, izmantojot tālāk norādītos kritērijus.

Kritēriji	Rezultāts
Atsauces noteikšanas vienums katrā kopā	Atsauces noteikšanas vienums
Atsauces noteikšanas vienums pirmajā kopā un varianta noteikšanas vienums otrajā kopā	Filtrēts varianta noteikšanas vienums
Atbilstīgo variantu noteikšanas vienums ar līdzīgu veidošanās biežumu katrā kopā	Varianta noteikšanas vienums
Atbilstīgo variantu noteikšanas vienumi ar būtiski atšķirīgu veidošanās biežumu katrā kopā	Filtrēts varianta noteikšanas vienums
Neatbilstīgu variantu noteikšanas vienumi katrā kopā	Filtrēts varianta noteikšanas vienums

Katras kopas rādītāji tiek apvienoti, izmantojot tālāk norādītās vērtības.

Rādītāji	Vērtība	
Dziļums	Dziļuma palielināšana abās kopās	
Varianta veidošanās biežums	Kopējais variantu skaits, kas dalīts ar kopējo pārklājuma dziļumu	
Q rādītājs	Abu kopu minimālā vērtība	

Amplikona pārklājuma fails

Katram manifestācijas failam tiek ģenerēts amplikona pārklājuma fails. Faila nosaukumā M# apzīmē manifestācijas numuru.

Katrā failā ir galvenes rinda, kas ietver ar manifestāciju saistītos paraugu ID. Fails ietver tālāk norādīto informāciju:

- mērķa ID, kā tas ir norādīts manifestācijā;
- ▶ to nolasījumu pārklāšanas dziļums, kas sekmīgi iztur filtru.

Papildu izvades faili

Tālāk norādītie izvades faili sniedz papildu informāciju vai apkopo izpildes sērijas rezultātus un analīzes kļūdas. Lai gan šie faili nav nepieciešami analīzes rezultātu novērtēšanai, failus var izmantot problēmu novēršanai. Visi faili atrodas mapē Alignment (Salīdzināšana), ja nav norādīts citādi.

Faila nosaukums	Apraksts	
AnalysisLog.txt	Apstrādes žurnāls, kurā ir aprakstīta katra darbība, kas izpildīta pašreizējās izpildes mapes analīzes laikā. Šis fails neietver kļūdu ziņojumus. Atrodas mapē Alignment (Salīdzināšana).	
AnalysisError.txt	Apstrādes žurnāls, kurā uzskaitītas visas kļūdas, kas radās analīzes laikā. Šis fails ir tukšs, ja nav nevienas kļūdas. Atrodas mapē Alignment (Salīdzināšana).	
DemultiplexSummaryF1L1#.txt	Šis fails apkopo demultipleksēšanas rezultātus tabulā ar vienu rindu katrā elementā un vienu kolonnu katrā paraugā. Simbols # apzīmē plūsmas šūnas 1., 2., 3. vai 4. joslu. Atrodas mapē Alignment (Salīdzināšana).	
AmpliconRunStatistics.xml	letver konkrētas izpildes sērijas statistikas datu kopsavilkumu. Atrodas mapē Alignment (Salīdzināšana).	

Analīzes mape

Analīzes mapē ir faili, ko ģenerē programmatūra Local Run Manager.

Relācija starp izvades mapi un analīzes mapi ir šāda:

- Sekvencēšanas gaitā reāllaika analīze (Real-Time Analysis RTA) ievieto izvades mapē failus, kas ģenerēti attēlu analīzes, bāzes noteikšanas un kvalitātes vērtēšanas gaitā.
- RTA reāllaikā kopē failus uz analīzes mapi. Kad RTA katrai bāzei un katram ciklam ir piešķīrusi kvalitātes rādītāju, programmatūra ieraksta failu RTAComplete.txt abās mapēs.
- ▶ Kad fails RTAComplete.txt ir pieejams, sākas analīze.
- Turpinot analizi, programmatūra Local Run Manager ieraksta izvades failus analizes mapē un pēc tam kopē failus atpakaļ uz izvades mapi.

Izlīdzināšanas mapes

Katru reizi, kad analīze tiek atkārtoti ievietota rindā, Local Run Manager izveido salīdzināšanas mapi ar nosaukumu **Alignment_N** (Salīdzināšana_N), kur N ir kārtas numurs.

Mapes uzbūve

Alignment (Salīdzināšana) — satur *.bam, *.vcf, FASTQ failus un attiecīgajam analīzes modulim piederīgus failus.

Date and Time Stamp (Datuma un laika zīmogs) — analīzes datuma un laika spiedogs formātā GGGGMMDD_HHMMSS

- AnalysisError.txt
- AnalysisLog.txt
- aggregate.report.html
- aggregate.report.pdf
- aggregate.summary.csv
- AmpliconCoverage_M#.tsv
- AmpliconRunStatistics.xml
- Sample1.genome.vcf.gz
- Sample1.coverage.csv
- Sample1.report.pdf
- Sample1.summary.csv
- Sample1.vcf.gz
- Sample1.bam
- 📄 FASTQ
 - **Sample1** (1. paraugs)
 - Sample_1_L001_R1_001_fastq.gz
 - 🛅 Stats (Statistika)
 - DemuxSummaryF1L1.txt
 - E FastqSummaryF1L1.txt
- 🚞 Data (Dati)
 - 🛅 Intensities (Intensitātes)
 - BaseCalls (Bāzu noteikšanas vienumi)
 - L001 satur *.bcl failus.
 - L001 satur *.locs failus.
 - 🛛 🧰 RTA logs (RTA žurnāli) satur RTA programmatūras analīzes žurnāla failus.
- **InterOp** satur bināros failus, ko izmanto, lai ziņotu par sekvencēšanas izpildes metriku.
- 🛅 Logs (Žurnāli) satur žurnālfailus, kas apraksta sekvencēšanas laikā veiktās darbības.
- RTAComplete.txt
- RunInfo.xml
- RunParameters.xml

Bāzes noteikšana un rādītāju daudzveidība

Kad instrumentā NextSeq 550Dx notiek paraugu sekvencēšana, bāzes noteikšanas funkcija nosaka bāzi (A, C, G vai T) katram dotā elementa klasterim vai attēlveidošanas apgabalam plūsmas šūnā noteiktā ciklā. Instrumentā NextSeq 550Dx tiek izmantota divu kanālu secība, kam nepieciešami tikai divi attēli, lai šifrētu datus četrām DNS bāzēm, — viens no sarkanā kanāla un otrs no zaļā kanāla.

Bāzu noteikšanas rādītāja nolasīšanas process atšķiras no bāzu noteikšanas citu lasījumu laikā.

Rādītāja lasījumiem vienā no pirmajiem diviem cikliem jāsākas ar vismaz vienu bāzi, kas nav G. Ja rādījuma lasījums sākas ar diviem G bāzes noteikšanas vienumiem, netiek ģenerēta signāla intensitāte. Signālam jābūt klāt vienā no pirmajiem diviem cikliem, lai nodrošinātu demultipleksēšanas veiktspēju.

Ja, atlasot rādītājus izpildes izveides laikā, rādītāji neatbilst dažādības prasībām, parādās brīdinājums par mazu dažādību. Lai novērstu brīdinājumu par mazu dažādību, atlasiet rādītāju sekvences, kas nodrošina signālu abos kanālos katram ciklam.

- Sarkans kanāls A vai C
- Zaļš kanāls A vai T

Šis bāzes noteikšanas process nodrošina precizitāti, analizējot zemu plex vērtību paraugus. Papildinformāciju par rādītāju sekvencēm skatiet lietošanas pamācībā *TruSeq pielāgots amplikonu komplekts Dx (dokumenta Nr. 1000000029772)*.

Izveidojot izpildi programmatūrā Local Run Manager, jūs izvēlaties pārbaudāmo paraugu skaitu. Programmatūra automātiski aizpilda ieteiktās rādītāju kombinācijas, kas atbilst rādītāju dažādības prasībām. Lai gan jums nav jāizmanto ieteiktās rādītāju kombinācijas, tas ir ieteicams.

Pārskatījumu vēsture

Dokuments	Datums	Izmaiņu apraksts
Dokumenta Nr. 100000030330 v04	2021. gada augusts	Atjaunināta ES pilnvarotā pārstāvja adrese.
Dokumenta Nr. 100000030330 v03	2020. gada aprili	Atjaunināta ES pilnvarotā pārstāvja adrese. Atjaunināta Austrālijas sponsora adrese.
Dokuments Nr. 100000030330 v02	2019. gada janvāris	Pievienota informācija par v2.5 reaģentu komplektiem.
Dokumenta Nr. 100000030330 v01	2018. gada augusts	Atjaunināts normatīvais marķējums.
Dokumenta Nr. 100000030330 v00	2017. gada novembris	Sākotnējais laidiens.

Tehniskā palīdzība

Lai saņemtu tehnisko palīdzību, sazinieties ar Illumina tehniskā atbalsta dienestu.

Timek!a vietne:www.illumina.comE-pasta adrese:techsupport@illumina.com

Illumina klientu atbalsta dienesta tālruņa numuri

Reģions	Bezmaksas	Reģionālais
Ziemeļamerika	+1.800.809.4566	
Apvienotā Karaliste	+44 8000126019	+44 2073057197
Austrālija	+1.800.775.688	
Austrija	+43 800006249	+43 19286540
Beļģija	+32 80077160	+32 34002973
Dānija	+45 80820183	+45 89871156
Francija	+33 805102193	+33 170770446
Honkonga	800960230	
Itālija	+39 800985513	+39 236003759
Īrija	+353 1800936608	+353 016950506
Japāna	0800.111.5011	
Jaunzēlande	0800.451.650	
Ķīna	400 066 5835	
Nīderlande	+31 8000222493	+31 207132960
Norvēģija	+47 800 16836	+47 21939693
Singapūra	+1.800.579.2745	
Somija	+358 800918363	+358 974790110
Spānija	+34 911899417	+34 800300143
Šveice	+41 565800000	+41 800200442
Taivāna	00806651752	
Vācija	+49 8001014940	+49 8938035677
Zviedrija	+46 850619671	+46 200883979
Citas valstis	+44.1799.534000	

Drošības datu lapas (DDL) — pieejamas Illumina tīmekļa vietnē: support.illumina.com/sds.html.

Produkta dokumentācija — pieejama lejupielādei PDF formātā Illumina tīmekļa vietnē. Dodieties uz vietni support.illumina.com, atlasiet produktu un pēc tam atlasiet **Documentation & Literature** (Dokumentācija un literatūra).



Illumina 5200 Illumina Way San Diego, California 92122, ASV +1.800.809.ILMN (4566) +1.858.202.4566 (ārpus Ziemeļamerikas) techsupport@illumina.com www.illumina.com

TIKAI IN VITRO DIAGNOSTIKAS NOLŪKIEM ©

2021 Illumina, Inc. Visas tiesības paturētas.



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

Sponsors Austrālijā

Illumina Australia Pty Ltd Māsu asociācijas ēka Level 3, 535 Elizabeth Street Melbourne, VIC 3000 Austrālija

