

EmedgeneTM - Software

Optimieren Sie die
anwendungsspezifische
Varianteninterpretation bei
seltenen Erkrankungen und
anderen Anwendungen in
der genetischen Forschung

- Bis zu 75 % schnellere Tertiäranalyse bei Keimbahnanwendungen mithilfe von XAI und konfigurierbarer Automatisierung
- Integration in LIMS, EMR- und weitere IT-Systeme zur Vereinfachung und Sicherung des gesamten Assay-Workflows
- Ermöglicht Anwendern die Erfüllung wachsender Anforderungen in Bezug auf Wissenschaft, Technologie und Kapazität im Zusammenhang mit NGS (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) und Microarray-Assays



Einleitung

NGS-Anwendungen sind bei der Forschung in den Bereichen seltene und andere genetische Erkrankungen, Pharmakogenomik, Zytogenetik, andere Keimbahnstatus oder Träger-Screening von zentraler Bedeutung für die Weiterentwicklung unseres Verständnisses der Humangenetik und der Umsetzung in der Präzisionsmedizin. Genomsequenzierung (WGS, Whole-Genome Sequencing), Exomsequenzierung (WES, Whole-Exome Sequencing) sowie gezielte und virtuelle Panels bieten hochauflösende, unverzerrte Ergebnisse zum gesamten Genom, zu Codierungsregionen bzw. Genregionen von Interesse. Die Analyse und Auswertung der riesigen, bei diesen Verfahren generierten Datenmengen stellen Labore jedoch vor erhebliche Kapazitätsprobleme. Insbesondere die Varianteninterpretation ist ein zeitaufwendiger, manueller Prozess, der zahlreiche, repetitive Schritte umfasst und pro Genom bis zu sieben Stunden in Anspruch nimmt.¹ Labore suchen bei Panelanwendungen mit hohem Durchsatz wie Screening-Projekten mit gesunden oder Trägerpopulationen zur Maximierung von Effizienz und Fehlerfreiheit häufig nach Tools für die Automatisierung, die Variantenkuratierung und die effiziente Erstellung von Forschungsberichten.

Illumina bietet mit der Emedgene-Software eine umfassende Forschungssoftware, die von Genetikern mit dem Ziel der Optimierung von Interpretationsworkflows und der Verringerung des Aufwands bei der Variantenkuratierung entwickelt wurde. Die Emedgene-Software basiert auf erklärbarer KI (XAI, Explainable AI) und Automatisierung für anwendungsspezifische Varianteninterpretationsworkflows mit hohem Durchsatz. Sie ermöglicht im Vergleich zur manuellen Auswertung eine Effizienzsteigerung um das 2- bis 5-Fache sowie eine Reduzierung der gesamten Workflowzeit pro Patient um 50–75 %.

Durch die Integration von Sekundäranalyse- und Datenspeicherplattformen von Illumina, einschließlich DRAGEN™-Sekundäranalyse, BaseSpace™ Sequence Hub und Illumina Connected Analytics, bietet die Emedgene-Software eine modulare Lösung von der Probenverarbeitung bis zur Erstellung von Forschungsberichten aus einer Hand. Die Software unterstützt Datenquellen aus WGS, WES, gezielten Panels und Microarrays. Zudem werden zahlreiche Variantentypen unterstützt, darunter Einzelnukleotid-Varianten (SNVs, Single Nucleotide Variants), Insertionen/Deletionen (Indels), Kopienzahlvarianten (CNVs, Copy Number Variants), mitochondriale DNA-Varianten (mtDNA), strukturelle Varianten (SVs) und kurze Tandemwiederholungen (STRs, Short Tandem Repeats).

Die Emedgene-Software stellt durch die umfassenden Varianten-Calling-Kapazitäten der DRAGEN-Sekundäranalyse sicher, dass selbst bei schwierigen Genen und Regionen von Interesse wie Mosaikvarianten, Regionen mit segmentalen Duplikationen usw. ein genaues Calling zur anschließenden Auswertung durch Endanwender im Labor erfolgt.

Zusätzlich lassen sich in der Emedgene-Software „virtuelle Panels“ mithilfe von Bioinformatik aus einer umfassenden Datenbasis wie WES oder WGS erstellen, sodass Forschungslabore einen Nasslabor-Assay entwickeln und das relevanteste Genpanel für ihre Anwendung auswählen können. Dadurch lassen sich Assay-Panels effizienter aktualisieren, wenn neue Gen-Krankheits-Assoziationen bekannt werden.

Umfassende, variantentyp-übergreifende XAI-Tertiäranalyse

Proprietäre Algorithmen für maschinelles Lernen liefern evidenzbasierte Erkenntnisse und unterstützen Anwender bei der Skalierung von Auswertungsworkflows. Die XAI der Emedgene-Software hebt priorisierte Varianten anhand von automatisch mit der Software verknüpften kuratierten Evidenzdaten zur Prüfung hervor. Dadurch entfallen manuelle, sich wiederholende Aufgaben, die typischerweise zur Verknüpfung von Nachweisen und Erkenntnissen erforderlich sind. Die XAI eignet sich für zahlreiche Variantentypen, darunter SNVs, Indels, CNVs, SV-Insertionen, STRs und mtDNA.

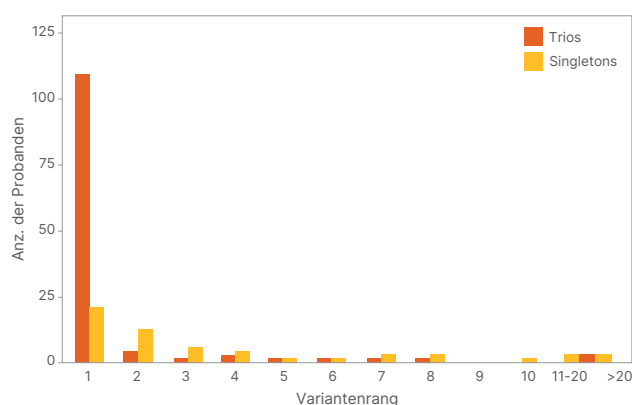


Abbildung 1: Varianten-Ranking auf Basis von XAI: In einer von Forschern bei Baylor Genetics durchgeführten Validierungsstudie hat die XAI-gestützte Varianteninterpretation die ursächlichen Varianten bei 96,6 % der untersuchten Probanden korrekt in die oberen 10 Ergebnisse eingestuft, einschließlich Trios (orange) und Singletons (gelb).²

In einer Validierungsstudie bei Baylor Genetics, Houston (Texas, USA) wurde die XAI-gestützte Varianteninterpretation mit einer Kohorte aus 180 WES-Datensätzen von Forschungsprobanden evaluiert, die zuvor manuell ausgewertet wurde. In 96,6 % der untersuchten Proben wurde die ursächliche Variante ermittelt und zur weiteren Überprüfung in die oberen 10 Ergebnisse eingeordnet ([Abbildung 1](#)).²

Automatisierte, erklärbare Kuratierung von Varianten

Die Emedgene-Software verknüpft im Rahmen der optimierten Benutzeroberfläche Evidenzdaten mit den von der XAI ausgewählten Varianten. Das Evidenzdiagramm entspricht dem Ergebnis der Arbeit eines Wissenschaftlers und zeigt Erkrankungs-Gen-Assoziationen gemeinsam mit Vererbungsmustern und Phänotypen beim Probanden. Sämtliche Evidenzdaten sind mit externen Quellen (in wissenschaftlicher Literatur oder Datenbanken) verknüpft ([Abbildung 2](#)). Anhand des Evidenzdiagramms lässt sich die Ausgabe der XAI-Plattform schnell überprüfen und einschätzen.

Monatliche Updates öffentlicher und proprietärer Datenquellen stellen sicher, dass die Emedgene-Software auf dem neuesten Stand der Forschung bleibt. Die Software ruft Daten aus bevorzugten externen Datenbanken wie dem OMIM-Katalog ([Online Mendelian Inheritance in Man](#)), [ClinVar](#) usw. ab und führt diese in

einem Knowledge Graph zusammen, auf dem die XAI-Modelle beruhen. Außerdem erfolgt eine automatische Kuratierung wissenschaftlicher Literatur anhand von Verarbeitung natürlicher Sprache (NLP, Natural Language Processing).

Automatische Vergabe von ACMG-Klassifizierungen

Mithilfe der automatischen Vergabe von ACMG-Klassifizierungen ([American College of Medical Genetics](#)) für SNV-, Indel-, CNV-, SV- und mtDNA-Varianten vereinfacht die Emedgene-Software die Prüfung der automatischen Auswahl von Klassifizierungstags durch einen Variantenkurator ([Abbildung 3](#)). Dies verkürzt die Interpretation von Abschnitten mit quantitativen Tags und leistet einen Beitrag zur Erhöhung der Einheitlichkeit der Ergebnisse einzelner Kuratoren.

Optimierte Workflows

Die Emedgene-Software umfasst mehrere Funktionen zur Rationalisierung und Optimierung benutzerdefinierter Interpretationsworkflows ([Abbildung 4](#)). Die Emedgene-Software ist assayunabhängig und akzeptiert unterschiedliche Datenformate, darunter FASTQ und VCF. Die Software bietet die Möglichkeit zur Integration der Speicherlösung des Anwenders, sodass keine Datenübertragung erforderlich ist.

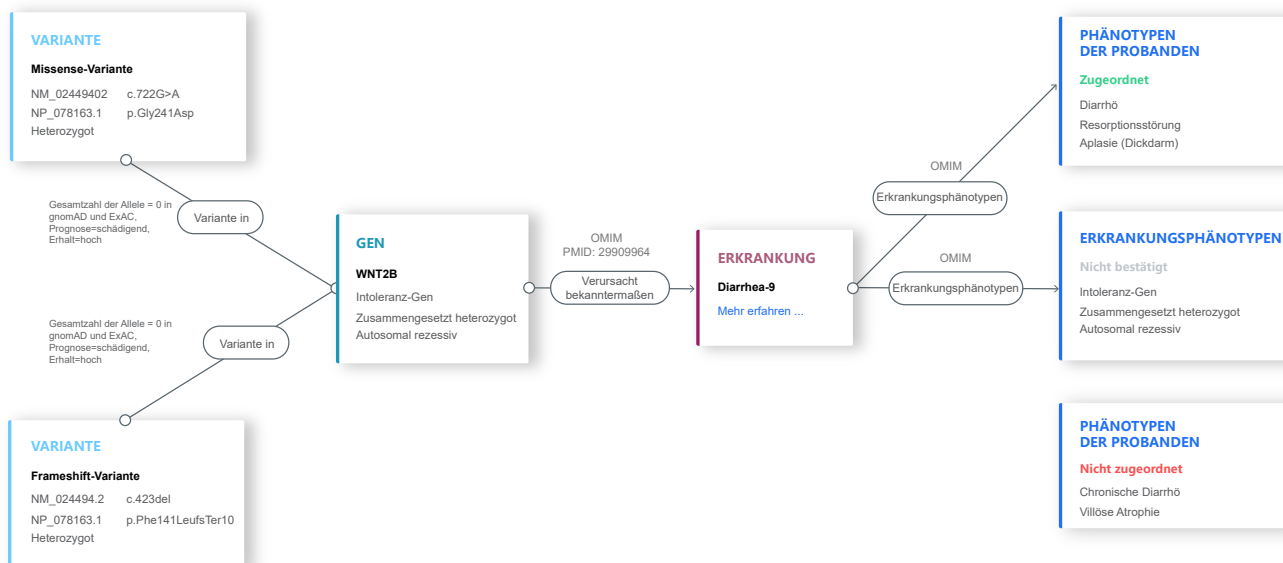


Abbildung 2: Evidenzdiagramm zur Emedgene-Software: Varianten mit hohem Ranking werden in einem automatisch kuratierten Evidenzdiagramm angezeigt. Wissenschaftler erhalten damit bei der Auswertung von Varianten schnell und einfach einen Überblick über die Evidenz, einschließlich Links zu relevanter Literatur und entsprechenden Datenbanken.

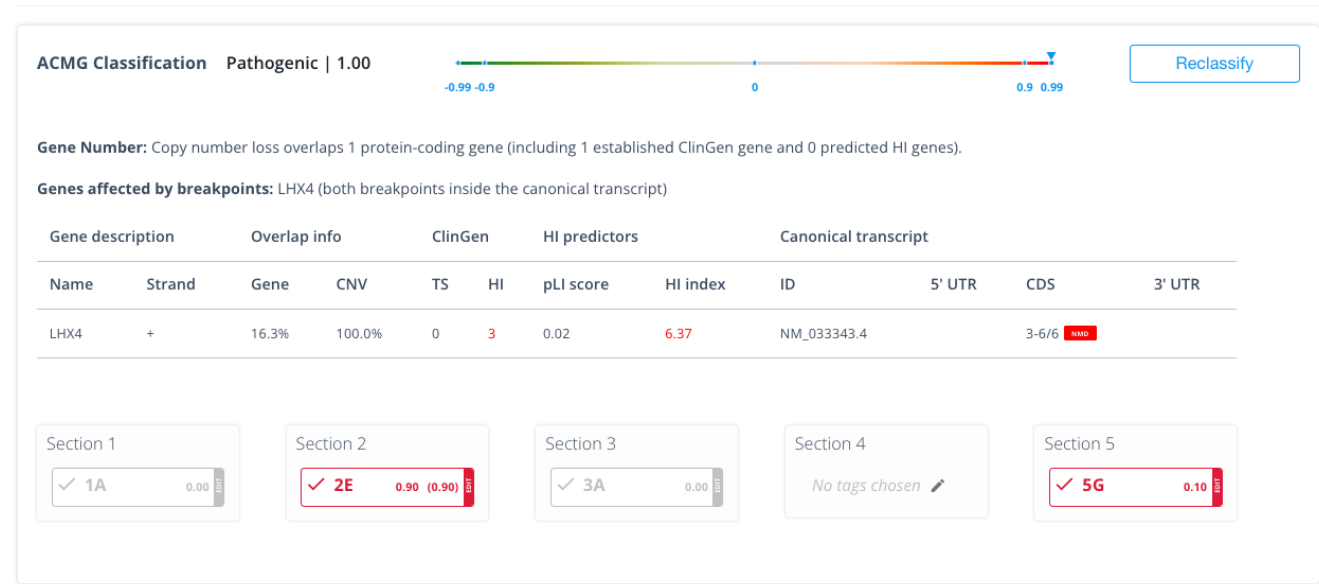


Abbildung 3: Automatische ACMG-Klassifizierungen: Die Software generiert automatisch ACMG-Klassifizierungen für Varianten (z. B. SNVs, Indels, CNVs, SVs und mtDNA-Varianten) und vereinfacht damit die Überprüfung durch einen Kurator.



Abbildung 4: Die Emedgene-Software enthält zahlreiche Funktionen zur Rationalisierung und Optimierung benutzerdefinierter Interpretationsworkflows.

Anpassbare Standardabläufe

Die Emedgene-Software ist eine flexible und anpassbare Plattform, mit der Forschungslabore ihre Effizienz maximieren und den Umfang spezifischer Interpretationsworkflows erweitern können. Anhand von vordefinierten anwendungsspezifischen Filtern und Workflows, entsprechender Befunderstellung sowie der Integration von Validierungs- und Produktionsumgebungen lassen sich konfigurierbare Standardverfahren einrichten.

Laborspezifische Kuratierung

Die Emedgene-Software enthält ein Repository für die kuratierten Labordaten zu Varianten und Genen, anhand derer Fälle praktisch annotiert und Auswertungsvorlagen automatisch ausgefüllt werden. Die Speicherung kuratierter Daten sowie der Ausbau des Bestands führen zu erheblichen Effizienzsteigerungen. Die kuratierte Datenbank lässt sich nach Variante und Gen durchsuchen, sodass zuvor bewertete Fälle einfacher zugänglich sind.

Kuratierte Daten gemeinsam nutzen

Labore können durch die gemeinsame Nutzung kuratierter Daten in einem privaten Netzwerk neue Erkenntnisse gewinnen. Einstellungen für Netzwerkpartner und die Berechtigungen zur gemeinsamen Datennutzung lassen sich von den teilnehmenden Laboren umfassend festlegen. Diese optionale Freigabefunktion ermöglicht Partnern die gemeinsame Nutzung umfangreicherer Datenbestände.

Workflow mit Visualisierung für die CNV-Auswertung

Verbesserte genom- und chromosomweite Visualisierungen beschleunigen die Auswertung von CNVs mit Datenzugriff auf Variantenebene mit nur einem Klick. Umfassende Visualisierungs-Tracks auf Populations- und Knowledgebase-Ebene werden mit einer einfachen Visualisierung von Unternehmens-, Verlaufs- oder kuratierten Daten gekoppelt, wodurch eine optimierte Lösung für die zytogenetische Auswertung von NGS- oder Microarray-Daten zur Verfügung steht.

Integration der DRAGEN-Sekundäranalyse

Bei der DRAGEN-Sekundäranalysesoftware handelt es sich um eine Anwendungssuite, die NGS-Daten verarbeitet und ein genaues, umfassendes und effizientes Varianten-Calling durchführt. Bei der PrecisionFDA Truth Challenge V2 wurde

die DRAGEN-Sekundäranalyse im Vergleich zu anderen teilnehmenden Tools als die genaueste (F1-Score) und umfassendste Lösung für alle untersuchten Varianten in allen Benchmark-Regionen ausgezeichnet.³ Die bewährte Leistung der Lösung eignet sich für häufige Herausforderungen bei der Genomanalyse, u. a. im Zusammenhang mit optimaler Genauigkeit beim Varianten-Calling, Kompatibilität mit einer Vielzahl von Assay- und Variantentypen und der effizienten Verarbeitung großer Mengen genomischer Daten. Die Multigenome (graph)-Referenz erfasst genetische Vielfalt, reduziert Verzerrungen im Zusammenhang mit der Ethnizität und zeichnet sich im Vergleich zu anderen Anwendungen durch eine höhere SNV-Genauigkeit aus. Die DRAGEN-Sekundäranalyse ermöglicht zudem das umfassende Calling von Varianten in Regionen mit hoher Homologie.

Die Emedgene-Software zeichnet sich durch die umfassendste Integration der DRAGEN-Sekundäranalyse aus, wodurch eine optimierte Lösung zur Verfügung steht, die Sekundär- und Tertiäranalyse umfasst. Der Zugriff auf DRAGEN-Pipelines kann über eine lokale Instanz, BaseSpace Sequence Hub oder Illumina Connected Analytics (ICA) erfolgen. Zudem können als einfache, integrierte Plug-and-Play-Lösung Pipelines auch direkt in der Emedgene-Software konfiguriert und aufgerufen werden. Durch die Kompatibilität mit der VCF-Ausgabe praktisch aller Varianten-Caller bietet die Emedgene-Software maximale Flexibilität, sodass Labore bei ihrem NGS-Workflow von den Vorteilen einer Lösung aus einer Hand profitieren.

Anpassbare Befundgenerierung

Anwender können Befunde anhand eines benutzerdefinierten Workflows in einem komfortablen, an Microsoft Word angelehnten Tool anpassen, bearbeiten und automatisch ausfüllen. Dank der Unterstützung für geänderte und überarbeitete Workflows können Befunde innerhalb der Software zur weiteren Prüfung gesendet werden. Für höhere Flexibilität lassen sich Befunde zur einfachen Freigabe im PDF- oder JSON-Format herunterladen.

Integration in andere Plattformen und Systeme

Mit der Integration neuer genomischer Technologien, Geräte und Verfahren Schritt zu halten, ist schwierig. Die Emedgene-Software vereinfacht diesen Prozess und lässt sich zur Optimierung der NGS-Analyse in Sequenziersysteme der NovaSeq™ X Series sowie das NovaSeq 6000 und das NextSeq™ 2000 oder andere Sequenziersysteme von Illumina integrieren.

Die Emedgene-Software spielt zudem eine entscheidende Rolle bei der Erforschung genetischer Erkrankungen, da sie eine Lösung von der DNA bis zum Befund mit den Bibliotheksvorbereitungs- und Sequenzierungstechnologien von Illumina vereint.

Die umfassende API-Kompatibilität (Application Programming Interface) der Emedgene-Software ermöglicht die Integration in andere Laborinformationsmanagementsysteme (LIMS) der Einrichtung. Für BaseSpace Sequence Hub, Illumina Connected Analytics, Amazon S3 for Amazon Web Services, Azure Blob und andere Lösungen sind Speicherintegrationen verfügbar, die keinen Datentransfer erfordern. Dies ermöglicht die flexible Integration in die vorhandene IT-Infrastruktur.

Privates, sicheres Netzwerk

Die Emedgene-Software entspricht den Bestimmungen des HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act) sowie den Prinzipien der DSGVO (Datenschutz-Grundverordnung) der Europäischen Union. Illumina implementiert Datenschutz gemäß DSGVO, der von Organisationen die Umsetzung technischer und organisatorischer Maßnahmen zur Gewährleistung der Datensicherheit sowie von Sicherheitsmaßnahmen bei der Datenverarbeitung mit dem Ziel verlangt, individuelle Rechte durch spezifische Verfahren sowie standardmäßig zu schützen. Zudem bietet Illumina mehrere Features zur Erfüllung der HIPAA-Bestimmungen, einschließlich administrativer, physischer und technischer Sicherheitsvorkehrungen.

Des Weiteren erfüllt die Emedgene-Software globale und lokale Datenschutzanforderungen, einschließlich ISO 27001, und entspricht SOC 1 und 2 Typ II (Service Organization Control). Zu den erweiterten Sicherheitsoptionen, die sich benutzerdefiniert umsetzen lassen, zählt die Integration in die Single-Sign-on-Richtlinie der Organisation. Eine Option für Bring Your Own Key (BYOK) und die doppelte Verschlüsselung der Daten sind ebenfalls verfügbar.

Zusammenfassung

Die Emedgene-Software ist eine XAI-gestützte, automatisierte Lösung für die Tertiäranalyse von Forschungsdaten aus den Bereichen seltene Erkrankungen und Genetik. Sie erhöht die Effizienz der Variantenauswertung und ermöglicht Laboren die Skalierung ihrer Workflows. Durch die Integration in Sequenzierungs-, Microarray- und Softwarelösungen

von Illumina, einschließlich der DRAGEN-Sekundäranalyse zum genauen, umfassenden und effizienten Varianten-Calling, sind Forschungslabore mit der Emedgene-Software bestens für kontinuierliches Wachstum aufgestellt.

Weitere Informationen

[Emedgene-Software](#)

Bestellinformationen

Produkt	Katalog-Nr.
Emedgene software—Genome Equivalent Sample (FASTQ)	20073772
Emedgene software—Genome Equivalent Sample (VCF)	20073773
Emedgene software—Annual Support and Maintenance (Basic)	20073776
Emedgene software—Annual Support and Maintenance (Professional)	20073777
Emedgene software—Annual Support and Maintenance (Enterprise)	20073778
Emedgene software—Training at Customer Site	20073774
Custom report (Annual)	20073778
Alle zusätzlichen für das Labor erforderlichen Artikel werden in das vorbereitete Angebot aufgenommen.	

Illumina bietet auf Anfrage ggf. eine Evaluierungsumgebung mit entsprechendem Support an, sodass Kunden die Software anhand der in der Emedgene-Software verfügbaren Beispieldatensätze oder anhand ihrer eigenen hochgeladenen Datensätze evaluieren können. Weitere Informationen erhalten Sie beim Vertrieb von Illumina.

Quellen

1. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. [Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing](#). *NPJ Genom Med*. 2022;7:27. doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z.
2. Meng L, Attali R, Talmy T, et al. [Evaluation of an automated genome interpretation model for rare disease routinely used in a clinical genetic laboratory](#). *Genet Med*. 2023;25(6):100830. doi:10.1016/j.gim.2023.100830
3. Olson ND, Wagner J, McDaniel J, et al. [PrecisionFDA Truth Challenge V2: Calling variants from short and long reads in difficult-to-map regions](#). *Cell Genomics*. 2022;2(5):100129. doi.org/10.1016/j.xgen.2022.100129.



1 800 8094566 (USA, gebührenfrei) | +1 858 2024566 (Tel. außerhalb der USA)
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Inhaber.
Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-01057 DEU v2.0