

VeriSeq NIPT Solution v2

szoftverútmutató



A jelen termék az Illumina, Inc. tulajdonát képező szabadalmakat tartalmaz. A termék kifizetésével korlátozott, nem átruházható jogot szerez a termék rendeltetésszerű, a termék dokumentációjával és az egyéb kapcsolódó felhasználási feltételekkel összhangban lévő használatára. Ezen szabadalmak listája a www.illumina.com/patents oldalon található. A lista nem teljes körű. A szabadalmak sem kifejezett, sem hallgatólagos, sem kizárólagos módon nem ruházzák fel egyéb jogosultságokkal.

A jelen dokumentum és annak tartalma az Illumina, Inc. és annak leányvállalatai („Illumina”) tulajdonát képezi, és kizárólag a jelen dokumentumban ismertetett termék(ek) szerződésszerű működtetéséhez használható. Egyéb célokra nem használható. A dokumentum és annak tartalma az Illumina előzetes írásos engedélye nélkül ettől eltérő célokra nem használható és forgalmazható, továbbá semmilyen formában nem kommunikálható, hozható nyilvánosságra vagy reprodukálható. Az Illumina a jelen dokumentummal nem adja át a tulajdonában lévő szabadalmi, védjegyjogi, szerzői jogi vagy szokásjogi licencket, illetve a harmadik felek birtokában lévő hasonló jogosultságokat.

A jelen dokumentumban szereplő utasításokat a kvalifikált és megfelelően képzett személyzetnek szigorúan be kell tartania az itt ismertetett termék(ek) megfelelő és biztonságos használata érdekében. A termék(ek) használata előtt a felhasználó köteles átolvasni és értelmezni a jelen dokumentumban leírtakat.

AZ ITT SZEREPLŐ INFORMÁCIÓK ELOLVASÁSÁNAK VAGY AZ UTASÍTÁSOK BETARTÁSÁNAK ELMULASZTÁSA ESETÉN A TERMÉK(EK) MEGSÉRÜLHETNEK, ILLETVE SZEMÉLYI SÉRÜLÉS KÖVETKEZHET BE, IDEÉRTVE A FELHASZNÁLÓKAT ÉS MÁSOKAT IS, ILLETVE EGYÉB ANYAGI KÁROK KÖVETKEZHETNEK BE. EZENFELÜL ILYEN ESETEKBEN A TERMÉK(EK)RE VONATKOZÓ GARANCIA ÉRVÉNYÉT VESZTI.

AZ ILLUMINA SEMMIFÉLE FELELŐSSÉGET NEM VÁLLAL AZ ITT BEMUTATOTT TERMÉK(EK) HELYTELEN HASZNÁLATÁBÓL FAKADÓ KÁROKÉRT (AZ ALKATRÉSZEKET ÉS A SZOFTVERT IS IDEÉRTVE).

© 2019 Illumina, Inc. Minden jog fenntartva.

Minden védjegy az Illumina, Inc., illetve az adott tulajdonosok tulajdonát képezi. A védjegyekkel kapcsolatos információkat lásd a www.illumina.com/company/legal.html oldalon.

Módosítási előzmények

Dokumentum	Dátum	Módosítások leírása
1000000067940 sz. dokumentum, v02 változat	2019 április	Az NIPT és a kiegészítő jelentések további adatokkal történő bővítése, hogy jobban illeszkedjenek az oktatási anyagokhoz.
1000000067940 sz. dokumentum, v01 változat	2019. február	A VeriSeq NIPT Solution v2 Software útmutatójának kiadása nyilvános használatra.
1000000067940 sz. dokumentum, v00 változat	2018 november	Első kiadás kizárólag belső használatra.

Tartalomjegyzék

Módosítási előzmények	iii
1. fejezet: VeriSeq NIPT Solution v2	1
Bevezetés	1
A rendszer felépítése	2
2. fejezet: VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Bevezetés	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	4
VeriSeq NIPT Services	10
3. fejezet: Új generációs szekvenálógép	13
Bevezetés	13
Pool szekvenálása	13
Adattárolás integrálása	13
Elemzési teljesítmény	14
A hálózati forgalom korlátjai	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager	14
4. fejezet: VeriSeq NIPT Assay Software v2	15
Bevezetés	15
Az Assay Software komponensei	15
Webes kezelőfelület	19
Elemzés és jelentéskészítés	28
VeriSeq Onsite Server v2	30
A. függelék: Minőség-ellenőrzési mérőszámok	34
Kvantitációs minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok	34
Szekvenálási minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok	35
B. függelék: Rendszerjelentések	36
Bevezetés	36
Rendszerjelentések összegzése	37
Jelentéslétrehozási események	38
Eredmény- és értesítési jelentések	40
Folyamatjelentések	51
C. függelék: Hibaelhárítás	58
Bevezetés	58
Assay Software értesítései	59
Rendszerhibák	66

Adatfeldolgozási tesztek	66
D. függelék: További információforrások	68
E. függelék: Rövidítések	69
Műszaki támogatás	70

1. fejezet: VeriSeq NIPT Solution v2

Bevezetés	1
A rendszer felépítése	2

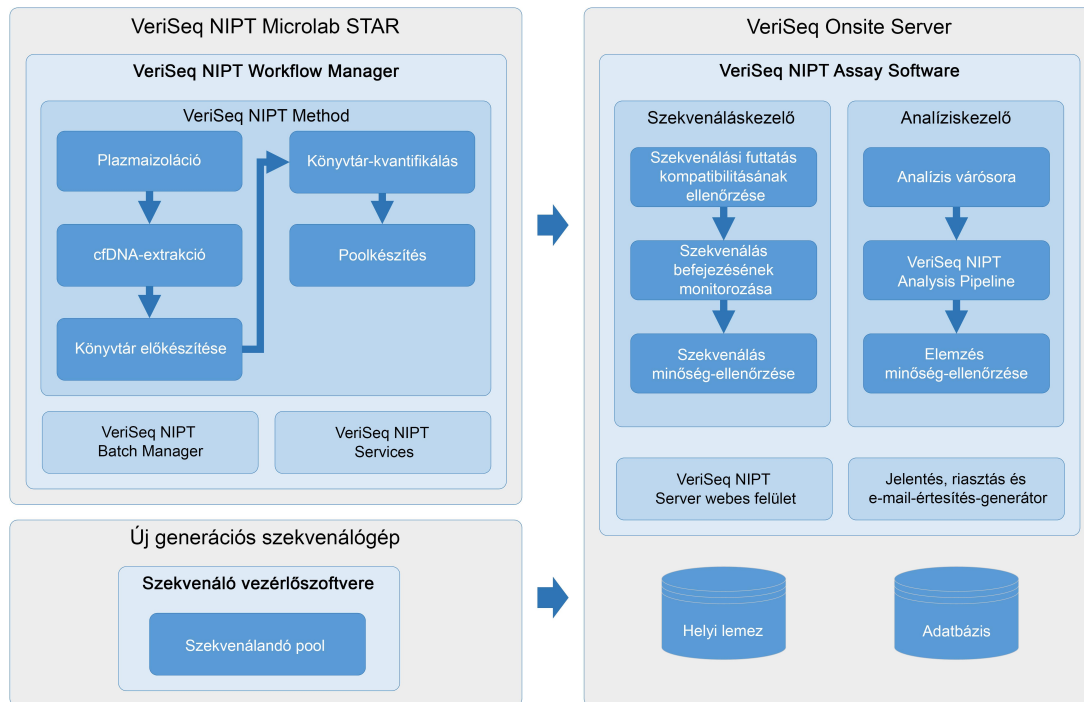
Bevezetés

A VeriSeq NIPT Solution v2 egy *in vitro* diagnosztikai vizsgálat, amelynek célját a magzat aneuploiditásainak szekvenálásalapú szűréssel való felismerése jelenti. A vizsgálat az anyától származó perifériásteljesvér-mintán történik. Az anyának legalább a 10. gesztációs hétben kell lennie A vizsgálat kétféle szűrési típust kínál: az alapszintű szűrést és a teljes genomon végzett szűrést. Az alapszintű szűrés csak a 21-es, 18-as, 13-as, X- és Y-kromoszóma aneuploiditási állapotáról ad információt. A teljes genomon végzett szűrés az összes autoszóm részleges törléseit és duplikációit, valamint az összes kromoszóma aneuploiditási állapotát megadja. Mindkét szűrési típusnál lehetőség van a nemikromoszóma-aneuploiditás (SCA) meghatározására. A termék egyik szűrési típus esetében sem használható a diagnózis felállításának vagy az egyéb, terhességgel kapcsolatos döntések meghozatalának egyedüli alapjaként.

A VeriSeq NIPT Solution v2 rendszer az alábbiak szerint épül fel:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – Automatizált folyadékkezelő műszer, amely a VeriSeq NIPT Workflow Manager alkalmazást és a VeriSeq NIPT Sample Prep Kit minta-előkészítési készleteket használva a mintakönyvtárak előkészítésére, majd azok nyomon követésére szolgál. Az ML STAR a VeriSeq NIPT Assay Software v2 szoftverrel való elemzésekhez a *VeriSeq NIPT Solution v2 rendszerhez mellékelt tájékoztatóban (dokumentumszám: 1000000078751)* leírtak szerint készíti elő a mintákat.
- ▶ **Next-Generation Sequencer (NGS)** – Szekvenálóműszer, amely a műszeren végzett klasztergenerálást és szekvenálást biztosít a teljes genom esetén. A szekvenálógép vezérlőszoftvere gondoskodik a szekvenálási futtatás beállításáról és a szekvenálási kiolvasások generálásáról a kvantifikált könyvtárpool összes mintáján.
- ▶ **VeriSeq Onsite Server v2** – Szerver, amely a VeriSeq NIPT Assay Software v2 szoftver futtatására, valamint a páros végű szekvenálási adatok elemzéséhez szükséges adatok tárolására szolgál. Az Assay Software folyamatosan monitorozza és elemzi a szekvenálási adatokat, és gondoskodik a mintaeredmények, a folyamatjelentések és az értesítések előállításáról.

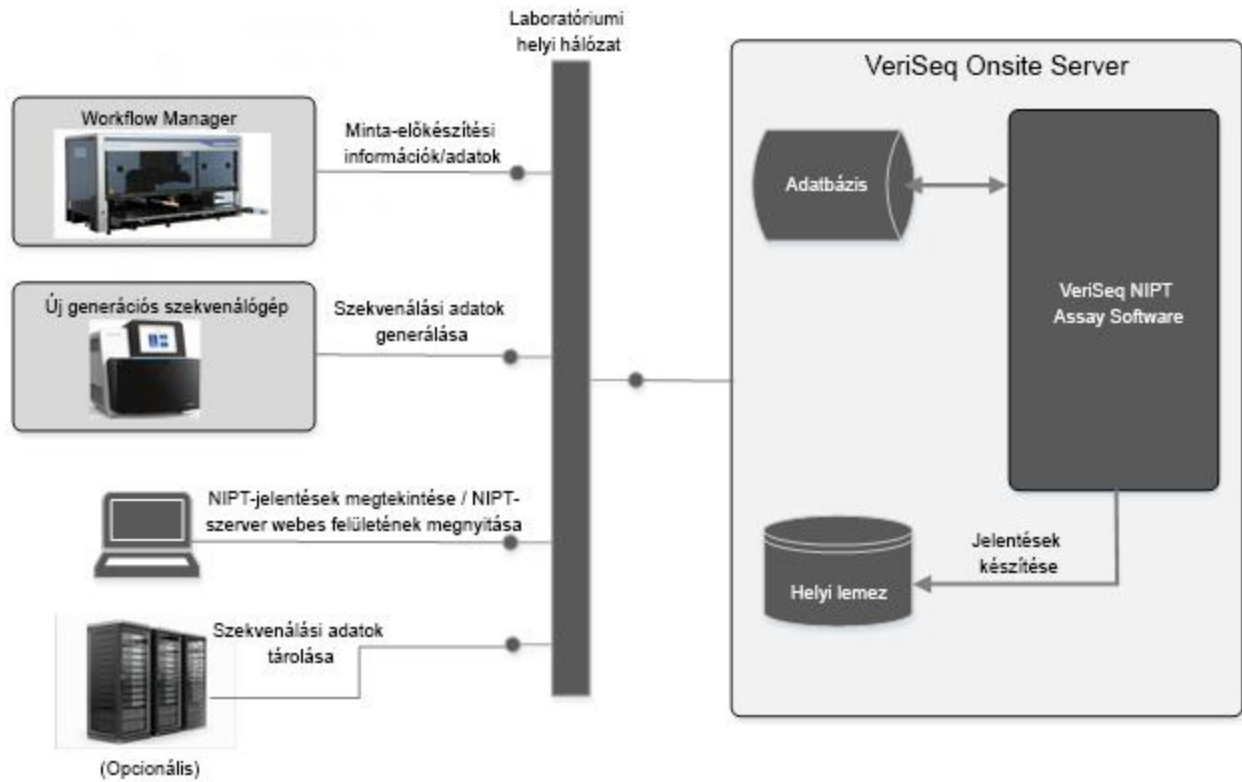
1. ábra A VeriSeq NIPT Solution v2 komponensei



A rendszer felépítése

A VeriSeq NIPT Solution v2 a laboratórium helyi hálózatán (LAN) keresztül ugyanazt az alhálózatot használva kapcsolja össze az összes rendszert. A helyi hálózat használatának köszönhetően a berendezések bárhol elhelyezhetők, az egyéb szekvenálók és/vagy ML STAR munkaállomások csatlakoztathatóságával pedig a rendszer tovább bővíthető. Az 2. ábra ennek az áttekintése látható.

2. ábra VeriSeq NIPT Solution v2 áttekintése



2. fejezet: VeriSeq NIPT Workflow Manager

Bevezetés	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	4
VeriSeq NIPT Services	10

Bevezetés

Az ML STAR műszerre telepített VeriSeq NIPT Workflow Manager egy egyszerűen használható és intuitív grafikus felhasználói felülettel rendelkezik, és a VeriSeq NIPT Solution v2 vizsgálat alapján a vérminták előkészítésének automatizálására szolgál. A Workflow Manager adatfeldolgozás, adattárolás, mintakövetés és a munkafolyamat-logika végrehajtása érdekében adatkapcsolatot tart fent a VeriSeq Onsite Server v2 szerverrel.

A Workflow Manager három különböző szoftvermodulhoz, más néven eljáráshoz biztosít hozzáférést:

- ▶ VeriSeq NIPT Method
- ▶ VeriSeq NIPT Batch Manager
- ▶ VeriSeq NIPT Services

VeriSeq NIPT Method

A VeriSeq NIPT Method (módszer) az ML STAR-on található minták automatizált feldolgozását irányítja. A módszer a következő feldolgozási lépéseket hajtja végre:

- ▶ **Plasma Isolation** (Plazmaizoláció) – 1 ml izolált plazmát továbbít a vérmintavételi csőből. A folyamatszabályzó logika egy sarzsot készít az Assay Software segítségével. Az egyes sarzsok különböző mintaadatokat tartalmaznak, ideértve a mintavonalkódot, a mintatípust, a szűrés típusát, a lyukpozíciót, valamint a nemjelölőt.
- ▶ **cfDNA Extraction** (cfDNS kivonása) – cfDNS-t szűr ki 900 µl plazmából.
- ▶ **Library Preparation** (Könyvtár-előkészítés) – A tisztított cfDNS-ből szekvenálásra kész könyvtárakat hoz létre. A könyvtárak a sarzs minden mintájához egyedi indexeket tartalmaznak.
- ▶ **Library Quantification** (Könyvtár-kvantifikáció) – Interkaláló fluoreszcens festék alkalmazásával, egy 384 lyukú mikrotiterlemez használatával a cfDNS-koncentráció meghatározására szolgál. A lemez egy jelölt DNS-standard görbéjét és a sarzsban található összes minta duplikátumát tartalmazza. A rendszer a mikrotiterlemez-olvasóban található nyers fluoreszcens kiolvasásokat használja, a standard görbe alapján pedig kiszámítja a mintakonzentrációkat.
- ▶ **Pooling and Normalization** (Pooling és normalizáció) – A szekvenálás végrehajtásához a könyvtárakat különálló poolokba egyesíti. A rendszer a korábban meghatározott koncentrációkat alkalmazza a szekvenálásra kész poolban található egyes minták megfelelő átviteli mennyiségének a kiszámításához

VeriSeq NIPT Batch Manager

A VeriSeq NIPT Batch Manager a minták, a sarzsok és a poolok állapotának a kezelésére szolgál a kezelőfelületen keresztül. A rendszer több folyadékkezelési rendszeren és szekvenológépen, valamint elemzési folyamaton keresztül képes nyomon követni a mintákat. A mintafeldolgozási eljárásokkal kapcsolatos további információért lásd a *VeriSeq NIPT Solution v2 rendszerhez mellékelt tájékoztatót* (dokumentumszám: 1000000078751).

A munkafolyamat mintáit három különböző kategórián keresztül kezelheti, ezeket objektumoknak hívjuk:

Objektum	Leírás
Minta	Egyetlen vérmintavételi csőből vett, egyszeri mintavételből származó 1 ml-nyi plazma. A minták a vérmintavételi cső vonalkódjához (a minta vonalkódja) és a sarzshoz vannak hozzárendelve.
Sarzs	24, 48 vagy 96 mintás lemez, amely a cfDNA Extraction (cfDNS kivonása) és a Library Prep (Könyvtár előkészítése) eljárásokon megy keresztül.
Pool	Normalizált, hígított, szekvenálásra kész duplaindexes könyvtárak. Egy pool legfeljebb 48 mintát tartalmazhat.

A feldolgozás során az alábbi műveletek hajthatók végre az objektumokon:

Művelet	Objektum	Létrehozott jelentés	Leírás
Érvénytelenítés	Minta	Minta érvénytelenítése	A mintát „feldolgozásra már nem használható” állapotúként jelölte meg a felhasználó. Az érvénytelenített minták esetében a rendszer nem hozza létre a vizsgálati eredményeket. Példa: A plazma izolálása során szemmel láthatóan vörösvértest került átvitelre.
	Sarzs	Sarzs érvénytelenítése	A sarzsot „már nem használható” állapotúként jelölte meg a felhasználó. Ha a sarzsot a pool létrehozása előtt érvénytelenítik, akkor az összes minta érvénytelen lesz. Példa: Leejtik a lemezt, vagy más módon helytelenül kezelik azt.
	Pool	Pool érvénytelenítése	A poolt „már nem használható” állapotúként jelölte meg a felhasználó. A pool két érvénytelenítése után a pool összes mintája érvénytelen lesz. Példa: A teljes poolmennyiség két szekvenálás során is sikertelen eredményt ad.
Minőség-ellenőrzés eredménye sikertelen	Minta	Minta érvénytelenítése	A VeriSeq NIPT Solution v2 automatikusan érvénytelenként jelölte meg a mintát, mivel nem felelt meg egy meghatározott minőség-ellenőrzési mérőszámoknak, vagy a rendszer folyadékkezelési hibát észlelt.
	Sarzs	Sarzs érvénytelenítése	A VeriSeq NIPT Solution v2 automatikusan érvénytelenként jelölte meg az egész sarzsot. Példa: A folyadékkezelés során rendszerhiba történt.
Törlés	Minta	Minta törlése	A laboratórium vezetősége töröltként jelölte meg a mintát. A rendszer nem hoz létre vizsgálati eredményt.
Mintaattribútumok módosítása	Minta	Nemjelentés	A nemjelentést a felhasználó a következők egyikeként jelölte meg: Yes (Igen), No (Nem) vagy SCA. Ha például a nemjelentés beállítása Yes (Igen), akkor a rendszer létrehozza a minta nemjelentését. Ha a nemjelentés a No (Nem) lehetőségre van állítva, akkor a rendszer nem hozza létre a mintával kapcsolatos nemjelentést. Ha a nemjelentés az SCA lehetőségre van állítva, akkor a rendszer csak az aneuploid nemi kromoszómákat jelenti.
	Minta	Minta típusa	A minta típusát a felhasználó a következők egyikeként jelölte meg: Singleton (Egyke), Twin (Iker), Control (Kontroll) vagy No Template Control (NTC, nincs sablonkontroll). A minta nemi típusa közvetlenül befolyásolja a vizsgálat elemzését. A pontos vizsgálati eredmények érdekében meg kell adni a minta típusát.
	Minta	Szűrés típusa	A szűrés típusa. A felhasználó a következő lehetőségek közül választhat: Basic (Alap) (csak a 21-es, 18-as, 13-as, X- és Y-kromoszóma) vagy Genomewide (Teljes genom) (az összes kromoszóma).

Érvénytelenítés, minőség-ellenőrzési hiba vagy törlési művelet esetén a rendszer nem folytatja az objektum feldolgozását. A laboratóriumi adatkezelő rendszerek (LIMS) mintaérvénytelenítési jelentésekkel jelezhetik a minta újrafeldolgozását a vérmintavételi csőből.

Adatbevitel a mintalapon

A beviteli mintalap a pácienssel kapcsolatos mintainformációkat tartalmazza, mint például a minta típusa vagy a nemikromoszóma-jelentés állapota. A szekvenálási poolok létrehozásához hiánytalan mintaadatok szükségesek.



FIGYELEM!

A hibák elkerülése érdekében a mintalapon ne adja meg az NTC-k mintaadatait. Ezeket a részeket hagyja teljesen üresen, és ne hozzon létre számukra sorokat. A rendszer automatikusan alkalmazza az NTC-k vonalkódjait, szűréstípusát, mintatípusát és nemjelentését.

A beviteli mintalapnak egy tabulátorral elválasztott szöveges fájlnak kell lennie, amelynek kiterjesztése „.txt”. A fájl oszlopfejlécei nevének pontosan meg kell egyeznie az alábbi táblázatban látható nevekkel.

Oszlopfejléc	Adattípus	Kötelező?	Leírás
batch_name	Karakterlánc/üres	Kötelező	A minta sarzsnevét jelzi. Ennek meg kell egyeznie az azonosítási módszernél (Workflow Manager) megadott sarzsnévvel, hogy a beviteli mintalap a megfelelő sarzshoz legyen hozzárendelve. A név legfeljebb 26 karakter hosszú lehet. Az oszlopot akár üresen is hagyhatja. MEGJEGYZÉS: A rendszer azokat a mintalapokat, amelyek nem tartalmaznak „batch_name” oszlopot, nem fogadja el.
sample_barcode	Karakterlánc	Kötelező	Az ML STAR készülékbe behelyezett vérmintavételi csöveken lévő vonalkódok. Ha mintavonalkódként egész szám van megadva, akkor az legfeljebb 15 számjegy hosszúságú lehet. Alfa-numerikus mintavonalkódok esetén a hossz 32 karakter lehet. Ez utóbbiak kizárólag számokat, betűket, kötőjeleket (-) és aláhúzásjeleket (_) tartalmazhatnak.
sample_type	Karakterlánc	Kötelező	Az elemzésnél használt mintatípust jelzi. Megengedett értékek: „Singleton” (Egyke), „Twin” (Iker), „Control” (Kontroll) és „NTC”.
sex_chromosomes	Karakterlánc	Kötelező	A magzat nemi kromoszómáinak jelentését jelzi. Megengedett értékek: „Yes” (Igen, van jelentés), „No” (Nem, nincs jelentés) és „SCA” (csak a nemikromoszóma-aneuploidok jelentése).
screen_type	Karakterlánc	Kötelező	Az elemzésnél használt szűrés típusát jelzi. Megengedett értékek: „Basic” (Alap) és „Genomewide” (Teljes genom).

A beviteli mintalap feltöltése a plazmaizoláció vagy a pooling során történik, a műveletet pedig a Batch Manager segítségével lehet végrehajtani. A rendszer a minta feltöltése során ellenőrzi a mintaadatokat. A plazmaizoláció során feltöltött minták a teljes mintalistát, vagy a mintáknak csak egy részét is tartalmazhatják. Ha a plazmaizoláció során nem lett minden mintaadat feltöltve, akkor a rendszer bekéri azokat a pooling során.

A felhasználó a mintabetöltésnél választhat, hogy a sarzs összes mintáját fel szeretné-e használni (az ügyfél LIMS rendszere által létrehozott sarzsok esetén), vagy meg szeretne ismételni egy vizsgálatot (a maradék szabad helyeket a rendelkezésre álló mintákkal feltöltve).

A mintalapok háromféle módon használhatók fel:

- ▶ Előre meghatározott sarzsokként (a LIMS által létrehozott sarzsok)
- ▶ Ad-hoc sarzskészítéshez (a Workflow Manager által létrehozott sarzsok)
- ▶ Hibrid sarzskészítéshez (párnázott LIMS elsőbbségi minták)

Előre meghatározott sarzsok – LIMS által létrehozott sarzsok

A sarzsokat az ügyfél LIMS rendszere készítheti el a mintafeldolgozás megkezdése előtt. Az előre meghatározott sarzsok esetén a minták már az ML STAR készülékbe való betöltés előtt hozzá vannak rendelve a sarzsokhoz. A plazmaizoláció során feltöltött mintalap a sarzsban található mintákat, valamint az összes mintaadatot tartalmazza. A LIMS által létrehozott sarzsokhoz tartozó mintalapoknak a Sarzsazonosító oszlopot is tartalmazniuk kell, ezzel ellenőrizve, hogy a feldolgozás kezdetén a megfelelő sarzsazonosító neve lett-e manuálisan megadva a Workflow Manager rendszerben.

Ez a megközelítés azzal az előnnyel jár, hogy lezárja a pontosan betöltött mintákat, mert a rendszer megköveteli, hogy a mintalapon szereplő összes minta egy sarzsban legyen. Nincs szükség további adatra, és a labor további adatbevitel nélkül is folytathatja a zárójelentést.

- ▶ **Előnyök** – A sarzsok tartalmának a teljes ellenőrzését lehetővé teszi. Megakadályozza a nem kívánt minták betöltését.
- ▶ **Hátrányok** – Szükség van egy rendszerre, amely a rendelkezésre álló mintákból (speciális LIMS) sarzsokat készít. A laborban dolgozók a megfelelő mintákat hívhatják vissza a tárolóból, illetve speciális mintatároló rendszerre lehet szükség.

Ad-hoc sarzskészítés – Létrehozott sarzsok

A laborban úgy hozhatunk létre sarzsokat, hogy a plazmaizoláció során fizikailag összegyűjtjük a mintacsöveket, majd az ML STAR rendszerébe helyezük azokat. Nincs szükség előzetes minta-sarzs hozzárendelésre, és a laborban dolgozó felhasználó határozhatja meg, hogy mely mintákat adja hozzá a sarshoz.

Amikor a plazmaizoláció során kérdést tesz fel, a felhasználónak a **No Sample Sheet** (Nincs mintalap) lehetőséget kell választania. A Workflow Manager hozzárendeli a betöltött mintákat a manuálisan megadott sarzsazonosítóhoz, majd létrehoz egy sarzslétrehozási jelentést. A jelentés a labor LIMS rendszerébe történő elküldésével jelezheti a sarzs létrehozását a rendszer számára, továbbá a jelentés segítségével a hozzárendelt mintákat is közölheti a rendszerrel.

- ▶ **Előnyök** – Sem LIMS rendszerre, sem mintalapra nincs szükség. A pooling során a felhasználók a minta típusával, a szűrés típusával, és a nemjelentéssel szabadon módosíthatják a feltölteni kívánt sarzslétrehozási jelentést Rugalmas, bármikor hozzáadhatók újabb minták.
- ▶ **Hátrányok** – Nincs automatizált ellenőrzés a minták sarzsba történő kiválasztása során. A felhasználók nem kívánatos mintákat is betölthetnek. A mintaadatokat a pooling közben kell feltölteni.

Hibrid sarzskészítés – LIMS elsőbbségi minták

Az ügyfél LIMS rendszere az előre meghatározott minták egy részéből képes sarzsot készíteni. A sarzsban lévő maradék mintát a Workflow Manager tölti ki a betöltött mintákból. Ebben az esetben a felhasználónak egy részleges a mintalapot kell feltöltenie a plazmaizoláció során. Ismételten hangsúlyozzuk, hogy a sarzsnevek előzetes meghatározása érdekében a laboratóriumoknak érdemes kitölteniük a Sarzsazonosító oszlopot. Bizonyos esetekben a felhasználó úgy is dönthet, hogy egy olyan mintalapot töltsön fel, amely kizárólag a sarzs nevét tartalmazza. Ez a mintalap a manuálisan megadott sarzsnév ellenőrzésére szolgál. Ez a stratégia a nagy értékű minták, például az ismételt vizsgálatok prioritásainak meghatározásánál hasznos,

mert a segítségével biztosítható, hogy ezek a nagy értékű minták biztosan szerepeljenek a futtatásban. A minták sarzsba történő felvételére vonatkozó döntést részben az LIMS, részben pedig a laborban tartózkodó felhasználó hozza meg.

- ▶ **Előnyök** – Megőrzi az Ad-hoc sarzskészítési stratégia rugalmasságát, miközben a sarzsnév és a sarzsban szereplő egyes minták is előírhatók (pl. ismételt vizsgálatok).
- ▶ **Hátrányok** – Nem határozza meg teljes mértékben a mintákat; ezért nem kívánt minták továbbra is bekerülhetnek a rendszerbe. Ennek a stratégiának a használatakor továbbra is meg kell adni néhány, a mintára vonatkozó információt a poolkészítés során.

Mintaattribútumok módosítása

A szekvenálási futtatás elindítása előtt a VeriSeq NIPT Batch Manager alkalmazással bármikor módosíthatja a minta nemikromoszóma-jelentés, a szűrési típus és a mintatípus attribútumokat.

- 1 Nyissa meg a Batch Manager alkalmazást.
- 2 A Batch ID (Sarzsazonosító) és a User Name (Felhasználónév) mezőkben adja meg a sarzsazonosítót, illetve a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 3 A sarzslemezabrán válassza ki a kívánt mintához tartozó lyukpozíciót.
- 4 Ellenőrizze, hogy a megfelelő minta jelent-e meg, majd a Sample Type (Minta típusa) legördülő listából válasszon ki egy Mintatípus attribútumot.
- 5 A Sex Reporting (Nemjelentés) legördülő listából válasszon ki egy Nemjelentés attribútumot.
- 6 A Screen Type (Szűrés típusa) legördülő listából válasszon ki egy Szűrési típus attribútumot.
- 7 Válassza az **Edit** (Szerkesztés) lehetőséget.

Minta, sarzs és pool érvénytelenítése

A mintafeldolgozás aktuális lépésétől függően a felhasználó érvényteleníthet egy mintát, egy sarzsot vagy egy mintapoolt. Az érvénytelenítést követően a minta, a sarzs vagy a pool nem kerül feldolgozásra.

A tesztjelentések létrehozása előtt egy vagy több minta érvénytelenítéséhez használja a VeriSeq NIPT eljárást vagy a Batch Managert.

Érvénytelenítés VeriSeq NIPT Method használatával

- 1 A mintafeldolgozás során a minden egyes Workflow Manager folyamat végén megjelenő Well Comments (Lyukkal kapcsolatos megjegyzések) ablakban válassza ki a sikertelen lyukakat, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 2 A legördülő menükből válasszon ki legalább egy megjegyzést, vagy jelölje be az **Other** (Egyéb) jelölőnégyzetet, és írja be a megjegyzést.
- 3 Jelölje be a **Fail Sample** (Sikertelen minta) jelölőnégyzetet, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 4 Ellenőrizze, hogy a rendszer sikertelenként rögzítette-e a mintát.

Érvénytelenítés Batch Manager használatával

A Batch Managerrel a következőket érvénytelenítheti:

- ▶ Egy mintát
- ▶ Egy sarzsot a Pool lépés befejezése előtt.

- ▶ Egy mintapoolt a Pool lépés befejezése után, de a tesztjelentés elkészítése előtt.



MEGJEGYZÉS

A Batch Manager elindítása előtt lépjen ki minden futó eljárásból.

A Batch Manager megnyitása

- 1 A Batch Managert az alábbi módok egyikével nyithatja meg:
 - ▶ Az alkalmazásindítón válassza a **VeriSeq NIPT Batch Manager** lehetőséget.
 - ▶ Egy hálózathoz csatlakozó számítógépen a C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT mappában a Hamilton futtatásvezérlővel nyissa meg Batch Manager eljárásfájl (VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med).

Minta érvénytelenítése

- 1 Nyissa meg a Batch Manager alkalmazást.
- 2 A Batch ID (Sarzsazonosító) és a User Name (Felhasználónév) mezőkben adja meg a sarzsazonosítót, illetve a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 3 A sarzslemezábrán válassza ki a sikertelen mintához tartozó lyukpozíciót.
- 4 Ellenőrizze, hogy a megfelelő minta jelent-e meg, majd válassza az **Invalidate Sample** (Minta érvénytelenítése) lehetőséget.
- 5 Adja meg a sikertelenség okát, majd válassza az **Invalidate** (Érvénytelenítés) elemet.
A sarzslemezábrán az érvénytelenített minta zöld színről pirosra, az állapotcímke pedig érvényesről sikertelenre módosul.

Sarzs érvénytelenítése

- 1 Nyissa meg a Batch Manager alkalmazást.
- 2 A Batch ID (Sarzsazonosító) és a User Name (Felhasználónév) mezőkben adja meg a sarzsazonosítót, illetve a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 3 A sarzslemezábrán válassza az **Invalidate Batch** (Sarzs érvénytelenítése) elemet.
- 4 Adja meg a sikertelenség okát, majd válassza az **Invalidate** (Érvénytelenítés) elemet.
Ha a sarzslemezábrán nincs a sarzshoz tartozó érvényes pool, az összes minta színe zöldről pirosra módosul. A sarzson belüli érvényes poolok érvényesek maradnak.

Pool érvénytelenítése

- 1 Nyissa meg a Batch Manager alkalmazást.
- 2 A Batch ID (Sarzsazonosító) és a User Name (Felhasználónév) mezőkben adja meg a sarzsazonosítót, illetve a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza a **Pool Manager** lehetőséget.
- 3 Olvassa be a pool vonalkódját.
- 4 A User Name (Felhasználónév) mezőben adja meg a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 5 Adja meg a sikertelenség okát, majd válassza az **Invalidate** (Érvénytelenítés) elemet.

Mintalap feltöltése

A felhasználó a Batch Manager használatával töltheti fel a mintaadatokat tartalmazó mintalapot. A felhasználó ezzel a funkcióval többek között feltöltheti vagy nagy kötegekben módosíthatja a mintaadatokat.

- 1 Nyissa meg a Batch Manager alkalmazást.
- 2 A Batch ID (Sarzsazonosító) és a User Name (Felhasználónév) mezőkben adja meg a sarzsazonosítót, illetve a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 3 Válassza az **Upload New Sample Sheet** (Új mintalap feltöltése) elemet.
- 4 Keresse meg a feltölteni kívánt mintalapot, majd válassza az **OK** lehetőséget.

Minta törlése

- 1 Nyissa meg a Batch Manager alkalmazást.
- 2 A Batch ID (Sarzsazonosító) és a User Name (Felhasználónév) mezőkben adja meg a sarzsazonosítót, illetve a felhasználónevet vagy a kezelő monogramját, majd válassza az **OK** lehetőséget.
- 3 A sarzslemezébrán válassza ki a törölt mintához tartozó lyukpozíciót.
- 4 Ellenőrizze, hogy a megfelelő minta jelent-e meg, majd válassza a **Cancel Sample** (Minta törlése) lehetőséget.
- 5 Adja meg a sikertelenség okát, majd válassza a **Cancel** (Törlés) elemet.
A sarzslemezébrán a törölt minta zöld színről pirosra módosul.

VeriSeq NIPT Services

A VeriSeq NIPT Services (Services) számos eszközt tartalmaz, amelyek segítségével az ML STAR és a Workflow Manager is konfigurálható, illetve ellenőrizhető. Ezek az eszközök nem elengedhetetlenek a rendszer normál működéséhez, de a rendszer hibaelhárításához az Illumina vagy a Hamilton műszaki ügyfélszolgálatának szüksége lehet rájuk. Ezek az eszközök a klasztersűrűségben bekövetkező eltolódás esetén a rendszerparaméterek beállításához is használhatóak.

VeriSeq NIPT Services elindítása



MEGJEGYZÉS

A Services elindítása előtt zárjon be minden futó eljárást.

A VeriSeq NIPT Services-t az alábbi módok egyikével érheti el:

- ▶ Az alkalmazásindítón válassza a **VeriSeq NIPT Services** lehetőséget.
- ▶ Egy hálózathoz csatlakozó számítógépen a C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\ mappában a Hamilton futtatásvezérlővel nyissa meg VeriSeq NIPT Services eljárásfájljt (**VeriSeqNIPT_Service.med**).

A Szervizeszközökön keresztül két típusú teszt érhető el:

- ▶ **Individual Tests** (Különálló tesztek) – Komponenstesztek, amelyek az ML STAR hardver hibaelhárításához használhatóak.
- ▶ **Service Tools** (Szervizeszközök) – A Workflow Manager konfigurálásához használható eszközök.

Különálló tesztek

A Workflow Manager rendszeren előforduló hardveres problémák elhárításához az alábbi rendszertesztet lefuttatására lehet szükség.

Rendszerteszt	Leírás
Barcode/Autoload (Vonalkód/Automatikus betöltés)	A rendszerfedélzet, az AutoLoader és a vonalkódolvasási funkció konfigurációjának ellenőrzése.
CPAC	A rendszer fedélzetén lévő CPAC fűtőrendszerek működésének ellenőrzése. Ezenfelül az egyes egységek és a vezérlőszekrény közötti kábelkapcsolatokat is ellenőrzi.
BVS Vacuum (BVS vákuum)	A rendszer fedélzetén lévő alap vákuumrendszer (BVS) működésének ellenőrzése annak megállapítása érdekében, hogy a vákuum működik-e, és képes-e elérni az üzemi nyomást.
Independent Channel (Független csatoma)	A független pipettacsatornák működésének ellenőrzése. Folyadék-visszatartási tesztet végez annak meghatározása érdekében, hogy a pipettacsatornák csöpögnek-e, és hogy a szállított folyadék mennyisége egységes-e.
iSwap	Az iSwap robotkar működésének tesztelése és a fedélzeti betanítási pozíciók ellenőrzése.
96-Head (96 fej)	A CO-RE 96 pipettafej működésének ellenőrzése. Folyadék-visszatartási tesztet végez annak meghatározása érdekében, hogy a pipettacsatornák csöpögnek-e, és hogy a szállított folyadék mennyisége egységes-e.

A különálló tesztek végrehajtásához:

- 1 Válassza ki a végrehajtani kívánt tesztet.



MEGJEGYZÉS

A Full IOQ Execution (Teljes IOQ végrehajtás) opció mind a hat tesztet lefuttatja egymás után.

- 2 Kövesse a képernyőn megjelenő utasításokat, és figyelje a berendezés működését és az esetleges rendszerhibákat.
- 3 A tesztek befejezését követően az eljárás bezárásához válassza az **Abort** (Megszakítás) lehetőséget.
- 4 Ha a tesztek során a rendszer által létrehozott naplófájlokra is szükség van, azok az alábbi helyen találhatóak: C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles. A fájlok neve a következőképp kezdődik: VeriSeqNIPT_Services.

Szervizeszközök

A szervizeszközök a Workflow Manager és néhány vizsgálati paraméter konfigurálását teszik lehetővé.

Rendszerteszt	Leírás
Szerverkonfiguráció	Beállítja és ellenőrzi a VeriSeq NIPT Workflow Manager és az Assay Software közötti kapcsolatot. A Workflow Manager működéséhez az ezen rendszerek közötti megfelelő kommunikáció elengedhetetlen.
Vizsgálatkonfiguráció	Az alapértelmezettkönyvtár-koncentráció visszaállítására szolgál.
Fedélzeti betanító eszköz	A betanított fedélzeti pozíciók exportálására és importálására szolgál.

Szerverkonfiguráció

Ha a VeriSeq Onsite Server v2 hálózati címe módosul, a Workflow Managerben adja meg az új címet.

- 1 A Services Tools (Szervizeszközök) menüben válassza a **Server Configuration** (Szerverkonfiguráció) elemet.
- 2 Frissítse az URL-t az Onsite Server új címével.
- 3 Próbaüzenet küldéséhez válassza a **Test Connection** (Kapcsolat ellenőrzése) lehetőséget. Ha az üzenet nem érkezik meg, vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
- 4 Az új cím mentéshez a System Configuration (Rendszerkonfiguráció) képernyőn válassza az **OK**, majd az **Apply** (Alkalmaz) elemet.

Vizsgálatkonfiguráció

A Workflow Manager alkalmazásban lehetőség van a szekvenálási poolokban lévő szekvenálási könyvtárak koncentrációjának beállítására a pooling folyamat során, külön-külön az egyes futtatásoknál (lásd: *VeriSeq NIPT Solution v2 terméktájékoztató (dokumentumszám: 1000000078751)*). A vizsgálatkonfigurációs eszközzel ezenkívül a koncentráció alapértelmezett értéke is módosítható.

A vizsgálatkonfigurációs eszköz ezenfelül az egyéb paraméterek módosítására is használható. A Default Sex Chromosome Reporting (Alapértelmezett nemikromoszóma-jelentés) paraméternél kiválaszthatja a Yes (Igen) vagy No (Nem) lehetőséget. Ez a beállítás azt határozza meg, hogy a Use Default (Alapértelmezett beállítások használata) gomb megnyomásakor a rendszer milyen attribútumokat rendeljen hozzá a mintákhoz mintaelőkészítéskor. A Screen Type (Szűrés típusa) paraméter értéke Basic (Alap) vagy Genomewide (Teljes genom) lehet, és azt határozza meg, hogy a rendszer milyen típusú szűrést alkalmazzon a mintánál.

- 1 Válassza az **Assay Configuration** (Vizsgálatkonfiguráció) lehetőséget.
- 2 A Target Library Concentration (Cél könyvtárkoncentráció) (pg/μl) mezőben adja meg a kívánt értéket.
- 3 Állítsa be a Default Sex Chromosome Reporting (Alapértelmezett nemikromoszóma-jelentés) paramétert a kívánt értékre.
- 4 Állítsa be a Screen Type (Szűrés típusa) paramétert a kívánt értékre.
- 5 Válassza az **Apply** (Alkalmaz) lehetőséget.

Fedélzeti betanító eszköz

Hibaelhárítás során a betanított pozícióértékek exportálására is szükség lehet. A pozíciókat és azok értékeit tartalmazó lista létrehozásához használja a fedélzeti betanító eszközt.

- 1 Válassza a **Deck Teach Tool** (Fedélzeti betanító eszköz) lehetőséget.
- 2 Válassza az **Export** (Exportálás) lehetőséget.
- 3 Adja meg a betanított fedélzeti pozíciókat tartalmazó szöveges fájl mentési helyét.
- 4 Válassza az **OK** lehetőséget.
A Fedélzeti betanító eszköz elmenti a Workflow Managerben található összes betanított Labware-pozíció értékeit tartalmazó szöveges fájlt.
- 5 A Method Selection (Eljárásválasztó) képernyőre történő visszalépéshez válassza a **Cancel** (Mégse) lehetőséget.

3. fejezet: Új generációs szekvenálógép

Bevezetés	13
Pool szekvenálása	13
Adattárolás integrálása	13
Elemzési teljesítmény	14
A hálózati forgalom korlátjai	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager	14

Bevezetés

Egy új generációs szekvenálórendszer szekvenálási kiolvasásokat készít a kvantifikált könyvtárpool összes mintájáról, majd az Onsite Serveren keresztül a VeriSeq NIPT Solution v2 vizsgálattal integrálja azokat. A szekvenálási adatokat az Assay Software analíziskezelője értékeli ki.

Egy új generációs szekvenálórendszer és a VeriSeq NIPT Solution v2 integrálásakor vegye figyelembe a következőket.

- ▶ Adattárolás integrálása.
- ▶ Elemzési teljesítmény.
- ▶ A hálózati forgalom korlátai.

Pool szekvenálása

Az Assay Software működéséhez egy új generációs szekvenálógép szükséges, amely képes az előkészített könyvtárpoolból szekvenálási adatokat létrehozni a következő specifikációk alapján:

- ▶ 2 x 36 páros végű kiolvasás készítése.
- ▶ Kompatibilitás a VeriSeq NIPT Sample Prep Kit minta-előkészítési készletben lévő indexadapterekkel.
- ▶ Kétcsatornás kémiai módszer.
- ▶ .BCL-fájlok automatikus létrehozása.

Adattárolás integrálása

A VeriSeq NIPT Solution v2 általános szekvenálási futtatási feladat elvégzésekor 25–30 GB szabad hely szükséges az új generációs szekvenálási rendszeradatok számára. A tényleges adatméret a végső klasztersűrűség függvényében változhat. Az Onsite Server több mint 7,5 TB tárhelyet biztosít, ami körülbelül 300 szekvenálási futtatáshoz elegendő ($7500 / 25 = 300$).

Adattárolási célokra képezze le az új generációs szekvenálórendszert az Onsite Serverre az alábbi módszerek egyikével:

- ▶ Adattárként használja az Onsite Servert. Ebben a konfigurációban a szekvenálógép közvetlenül a szerverre van leképezve, és az adatok tárolása a helyi meghajtón történik.
- ▶ Nagy kapacitású laborban használjon hálózati tárolót (NAS). Konfigurálja az új generációs szekvenálórendszert, hogy a szekvenálási adatokat közvetlenül a NAS egy adott helyén tárolja. Ebben a beállításban az Onsite Servert a NAS adott helyének ellenőrzésére konfigurálhatja, amely lehetővé teszi a szerver számára, hogy figyelemmel kísérje a következő szekvenálási futtatásokat. Új generációs szekvenálórendszerek hozzáadásával megnövelhető a mintafeldolgozási teljesítmény. A szerver NAS-ra történő leképezéséhez további információkért lásd: *Megosztott hálózati meghajtó kezelése*, 24. oldal.

Az új generációs szekvenálórendszerek szerverre való leképezésével kapcsolatos további információért lásd a rendszer használati útmutatóját.

Elemzési teljesítmény

A VeriSeq NIPT Analysis Pipeline jellemzően 5 óra alatt dolgozza fel a szekvenálási futtatások adatait. Ha bővíteni szeretné a laboratóriumot, hogy több mintát tudjon feldolgozni, akkor vegye figyelembe, hogy egy szerver naponta legfeljebb négy futtatást tud feldolgozni, azaz naponta $48 \text{ minta} \times 4 = 192 \text{ mintát}$. További bővítési megoldásokért forduljon az Illumina ügyfélszolgálatához.

A hálózati forgalom korlátjai

A VeriSeq NIPT Solution v2 a laboratórium helyi hálózatát (LAN) használja az új generációs szekvenálórendszer, az Onsite Server és a NAS (ha van) közötti adatcseréhez. A feldolgozható minták mennyiségének növelésekor az informatikai infrastruktúra adatforgalmára vonatkozó következő korlátozásokat vegye figyelembe:

- ▶ A körülbelül 10 óra alatt létrehozott 25 GB-nyi adat átlagos adatátviteli sebessége kb. 0,7 MB/s szekvenológépenként.
- ▶ Előfordulhat, hogy a laboratórium infrastruktúrájának más forrásokból származó adatforgalmat is támogatnia kell, így ezekkel is számolni kell.

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Ha a VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM) modullal ellátott új generációs szekvenálórendszert használ, akkor a szekvenálás előkészítéséhez járjon el az alábbiak szerint:

- 1 A Local Run Manager modulon válassza ki a **Create Run** (Futtatás létrehozása) lehetőséget.
- 2 A legördülő menüből válassza ki a **VeriSeq NIPT** lehetőséget.
- 3 Töltse ki az alábbi mezőket.
 - ▶ Run Name (Futtatás neve)
 - ▶ Run Description (Futtatás leírása) (nem kötelező)
 - ▶ Pool Barcode (Pool vonalkódja)



FIGYELEM!

Az LRM modulon megadott pool vonalkódnak egyeznie kell a Workflow Manager alkalmazásban megadott pool vonalkóddal. Ha a futtatási beállítások nem megfelelők, akkor az Assay Software visszadobhatja a futtatást, és a szekvenálás ismételt elvégzésére lehet szükség.

- 4 Válassza ki a **Save Run** (Futtatás mentése) lehetőséget.

Ha végzett a futtatás beállításával, akkor a műszer szoftverén tudja elindítani a futtatást.

4. fejezet: VeriSeq NIPT Assay Software v2

Bevezetés	15
Az Assay Software komponensei	15
Webes kezelőfelület	19
Elemzés és jelentéskészítés	28
VeriSeq Onsite Server v2	30

Bevezetés

A VeriSeq NIPT Assay Software v2 statisztikai adatokat generál a vizsgált minták kromoszóma-példányszámainak kiértékeléséhez, valamint az elemzésre kiválasztott kromoszómák aneuploiditásának a meghatározására szolgál. Az, hogy a rendszer mely kromoszómákon végzi el az elemzést, a kiválasztott szűréstípustól függ, amelyek a következők lehetnek: Basic (Alap) (21-es, 18-as, 13-as, X- és Y-kromoszóma) vagy Genomewide (Teljes genom) (az összes kromoszóma). A Genomewide (Teljes genom) opció kiválasztása esetén a szoftver megvizsgálja az autoszómán belüli szubkromoszómális példányszám-többletet vagy hiányt mutató régiók jelenlétét is. Az új generációs szekvenálóműszer 36 bázispárvégű kiolvasást végez az elemzés számára.

A VeriSeq NIPT Assay Software v2 a VeriSeq Onsite Server v2 rendszeren üzemel. Az Onsite Server a VeriSeq NIPT Solution v2 központi eleme, mely elérhetővé teszi a felhasználó számára a VeriSeq NIPT Workflow Manager alkalmazást (az új generációs szekvenálórendszert).

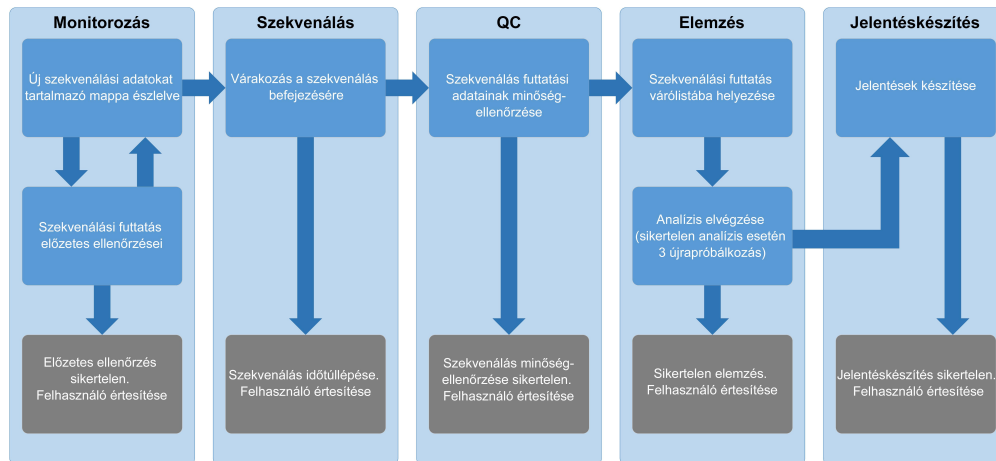
Az Assay Software összepárosítja a kiolvasásokat a referenciaként használt humán genommal, majd elvégzi az elemzést azokon a kiolvasásokon, amelyek egyeznek a genom egyedi pozícióival vagy régióival. Az Assay Software kizárja azokat a duplikált kiolvasásokat és régiókat, amelyek az euploid mintákon nagy varianciával társulnak. Normalizálja a szekvenálási adatokat a nukleotidtartalmakhoz, valamint korrigálja a sarzshatásokat és a varianciát okozó egyéb, nem kívánt forrásokat. A cfDNS-fragmentum hosszának információját a páros végű szekvenálási kiolvasásokból származtatja. Az Assay Software ezenkívül felméri a szekvenálási lefedettség statisztikai adatait azokon a régiókon, amelyek közismerten gazdagok a magzati vagy anyai cfDNS-ben. A fragmentum hosszából és a lefedettség elemzéséből generált adatokat felhasználva megbecsüli az egyes minták magzati frakcióját (FF).

A felhasználó kiválaszthatja a szűrési opciókat az egyes mintákhoz, és az Assay Software ezek szerint jelenti, hogy talált-e rendellenességet, vagy sem. Az alapszintű szűrés esetén minden rendellenesség aneuploiditás. A teljes genomon végzett szűrés esetén a rendellenesség aneuploiditás vagy részleges törlés/duplikáció lehet.

Az Assay Software komponensei

Az Assay Software folyamatosan fut, és figyeli az új szekvenálási adatokat, amint azok bekerülnek az Onsite Serveren lévő Input mappába. Új szekvenálási futtatás azonosításakor az alábbi műveleteket hajtja végre.

3. ábra Az adatok áramlásának diagramja



- Monitorozás** – Előzetesen ellenőrzi az új szekvenálási futtatás validitását. A validitási ellenőrzés során a rendszer ellenőrzi a futtatási paraméterek kompatibilitását (az értékek megfelelnek a várt értékeknek), társítja az áramlási cellát egy ismert, meglévő poolcsőhöz, valamint ellenőrzi, hogy az adott poolban szereplő minták eredményeiről nem született-e már korábban jelentés (ismételt futtatás). Ha ezen ellenőrzések bármelyike sikertelen eredménnyel zárul, akkor a rendszer e-mailben értesíti a felhasználót, valamint riasztást ad a webes kezelőfelületen.
- Szekvenálás** – Folyamatosan figyeli, hogy a szekvenálási futtatás elkészült-e. A futtatásnak meghatározott időn belül el kell készülnie. Ha ez az idő letelik, de a futtatás nem készül el, akkor a rendszer e-mailben értesíti a felhasználót, valamint riasztást ad a webes kezelőfelületen.
- Minőség-ellenőrzés** – Megvizsgálja a szekvenáló gép által létrehozott InterOp minőség-ellenőrzési fájlokat. Az Assay Software ellenőrzi a klaszterek számát, a klasztersűrűséget és a kiolvasások minőségi pontszámait. Ha a minőség-ellenőrzési feltételek nem teljesülnek, akkor a rendszer e-mailben értesíti a felhasználót, valamint riasztást ad a webes kezelőfelületen.
- Elemzés** – A szerveren beállított, különböző műszerek által generált szekvenálási futtatások elemzési sorát kezeli. A szerver egyszerre egy elemzési munkát végez, és időrendi sorrendben (FIFO) végzi el azokat. A sikeres elemzést követően megkezdje a sorban következő futtatás elemzését. Ha az elemzés sikertelenül zárul vagy időtűllépést okoz, akkor az Assay Software automatikusan újraindítja az elemzést. A szoftver legfeljebb háromszor próbálkozik újra. A rendszer minden sikertelen próbálkozásról e-mailben értesíti a felhasználót, valamint riasztást ad a webes kezelőfelületen.
- Jelentéskészítés** – Az elemzés befejezése után létrehozza a végeredményeket tartalmazó jelentést. Ha hiba történik, és a jelentés nem jön létre, akkor a rendszer e-mailben értesíti a felhasználót, valamint riasztást ad a webes kezelőfelületen.

Assay Software-feladatok

Az Assay Software automatizált és a felhasználó által kezdeményezett feladatokat egyaránt képes végrehajtani.

Automatizált feladatok

Az Assay Software az alábbi automatizált feladatokat végzi el:

- ▶ **Sample preparation log collation and storage** (Minta-előkészítési napló egyeztetése és tárolása) – A rendszer minden lépés végén készít kimeneti fájlokat, amelyeket az Output mappa ProcessLogs mappájába kerülnek. További információkért lásd a *Jelentésfájl szerkezete*, 36. oldal (áttekintés), valamint a *Folyamatjelentések*, 51. oldal (részletes leírás).
- ▶ **Alert, email, and report notification generation** (Riasztási, e-mailes és jelentésértesítések létrehozása) – Felügyeli a sarzs, a pool és a minta validitási állapotát a mintaelőkészítési lépések és a szekvenálási adatok és elemzésadatok minőség-ellenőrzése során, külön-külön az egyes mintáknál. Az Assay Software ezen validitási ellenőrzések alapján határozza meg, hogy a folyamat folytatható-e, és hogy az eredményeket jelenteni kell-e. Ha a minőség-ellenőrzési eredmények alapján egy sarzs vagy pool érvénytelenítődik, az Assay Software megszakítja a folyamatot. Ekkor a felhasználó e-mailes értesítést kap, létrejön egy jelentés, és megjelenik egy riasztás a webes kezelőfelületen.
- ▶ **Sequence data analysis** (Szekvenálási adatok elemzése) – Az integrált NIPT Analysis Software segítségével elemzi az egyes, a poolban multiplexált minták nyers szekvenálási adatait. Az Assay Software meghatározza az egyes minták aneuploiditási eredményeit. A rendszer a felhasználó által érvénytelenített vagy törölt minták eredményeit nem jelenti. A minőség-ellenőrzési feltételeknek nem megfelelő minták esetében a rendszer indoklást ad a sikertelenség okáról, magukat az eredményeket azonban nem jeleníti meg. További információkért lásd: *NIPT-jelentés*, 40. oldal.
- ▶ **Results file generation** (Eredményfájlok létrehozása) – A minta eredményeit egy tabulátorral elválasztott értékfájlban hozza létre; a fájlt az Output mappába menti. További információkért lásd: *NIPT-jelentés*, 40. oldal.
- ▶ **Report generation** (Jelentés létrehozása) – Az Assay Software létrehozza a kiegészítő információkat, értesítéseket és folyamatjelentéseket. További információkért lásd: *Rendszerjelentések*, 36. oldal.
- ▶ **Sample, pool, and batch invalidation** (A minta, a pool és a sarzs érvénytelenítése) –
 - ▶ **Sample invalidation** (Minta érvénytelenítése) – Az Assay Software akkor jelöl meg érvénytelenként egy adott mintát, amikor a felhasználó:
 - ▶ Manuálisan érvényteleníti a mintát.
 - ▶ Az egész lemezt érvényteleníti a könyvtár-előkészítés során, még a poolok létrehozása előtt. Minta érvénytelenként való megjelölése esetén a rendszer automatikusan létrehozza a mintaérvényesítési jelentést. Lásd: *Mintaérvénytelenítési jelentés*, 50. oldal.
 - ▶ **Pool and batch invalidation report generation** (Pool- és sarzsérvénytelenítési jelentés létrehozása) – A poolokat és a sarzsokat csak a felhasználó tudja érvényteleníteni. Az érvénytelenített poolokat a rendszer nem dolgozza fel. Azokat a poolokat, amelyek már létre lettek hozva egy érvénytelen sarzsból, a rendszer nem érvényteleníti automatikusan, így azok feldolgozhatók. Érvénytelenített sarzsból azonban nem lehet új poolt létrehozni. Pool érvénytelenítésekor a rendszer kiad egy pool-újravizsgálási kérelem jelentést. Ennek feltételei az alábbiak:
 - ▶ Érvényes sarzs.
 - ▶ Az adott sarzshoz nincs több elérhető pool.
 - ▶ A megengedett poolok száma még nem lett elérve az adott sarzsnál.
 További információk: *Pool-újravizsgálási kérelem jelentés*, 50. oldal.

- ▶ **Retest management** (Újra vizsgálás kezelése) –
 - ▶ **Pool failures** (Sikertelen poolok) – A sikertelen poolok jellemzően olyan poolok, amelyek elbuktak a szekvenálási minőség-ellenőrzésen. Ha a futtatást megszakítják, az Assay Software nem folytatja a sikertelen poolok feldolgozását. Ismételtlen végezze el a szekvenálást egy második pool részmintával.
 - ▶ **Sample failures** (Sikertelen minták) – A szoftver lehetővé teszi, hogy szükség esetén ismét elvégezze a vizsgálatokat a sikertelen mintákon. A sikertelen mintákat egy új sarzsba kell belevenni, majd a vizsgálat lépésein végigmenve újra fel kell dolgozni.
 - ▶ **Reruns** (Újrafuttatások) – A rendszer nem végzi el azon poolok ismételt elemzését, amelyek korábban már sikeresen feldolgozott és jelentett mintákat tartalmaznak. A minták újrafuttatásához a mintát egy új lemezbe kell helyezni és egy új sarzsba kell belevenni.

Felhasználói feladatok

A VeriSeq NIPT Solution v2 segítségével a felhasználók az alábbi feladatokat végezhetik el:

A Workflow Manager használatával:

- ▶ Egy adott minta, egy adott sarzs összes mintájának vagy egy adott poolhoz tartozó összes minta érvénytelenítése.
- ▶ Egy adott minta megjelölése töröltként. Az Assay Software ezután a végeredményeket tartalmazó jelentésben töröltként fogja megjelölni az eredményt.

Az Assay Software használatával:

- ▶ A laboratórium hálózati infrastruktúrájába telepítendő és integrálandó szoftver konfigurálása.
- ▶ A konfigurációs beállítások módosítása – például hálózati beállítások, megosztott mappa helye vagy felhasználói fiókok kezelése.
- ▶ A rendszer és a sarzs állapotának, az eredmény- és sarzsfeldolgozási jelentés, a tevékenység- és auditnaplók, valamint a vizsgálati eredmények megtekintése.



MEGJEGYZÉS

Az elérhető feladatok a felhasználó jogosultságától függnnek. További információk: *Felhasználói szerepkörök hozzárendelése*, 23. oldal.

Szekvenáláskezelő

Az Assay Software a szekvenáláskezelőn keresztül kezeli a szekvenálóműszerek által létrehozott szekvenálási futtatásokat. Beazonosítja az új szekvenálási futtatásokat, validálja a futtatási paramétereket és összekapcsolja a pool vonalkódot egy, a könyvtárelőkészítési folyamat során létrehozott ismert poolal. Ha nincs mód társításra, akkor értesíti a felhasználót, majd leállítja a szekvenálási futtatás feldolgozását.

A sikeres validálás után az Assay Software tovább folytatja a szekvenálási futtatások monitorozását egészen addig, amíg azok el nem készülnek. A kész szekvenálási futtatások bekerülnek az analitikaifolyamat-kezelő feldolgozásra váró sorába (lásd: *Analitikaifolyamat-kezelő*, 19. oldal).

Szekvenálási futtatás kompatibilitása

A szerver csak azokat a szekvenálási futtatásokat elemzi, amelyek kompatibilisek a cfDNS analitikai munkafolyamattal.

A bázisazonosítók létrehozásához kizárólag kompatibilis szekvenálási eljárásokat és szoftververziókat használjon.



MEGJEGYZÉS

Annak biztosítása érdekében, hogy az adatok minősége a specifikációkon belül legyen, rendszeresen ellenőrizze a szekvenálásiadat-teljesítmény mérőszámait.

A VeriSeq NIPT Local Run Manager modul a következő olvasási paraméterekkel konfigurálja a szekvenálást:

- ▶ Páros végű futtatás 2 x 36 ciklusolvasással.
- ▶ Kettős indexálás két 8 ciklusos indexolvasással.

Analitikaifolyamat-kezelő

Az analitikaifolyamat-kezelő indítja el az aneuploiditási detektálás folyamatát. A folyamat egyszerre egy szekvenálási futtatást dolgoz fel, amely poolonként átlagosan legfeljebb 5 órát vesz igénybe. Ha a folyamat nem tudja feldolgozni a poolt, vagy áramkimaradás, illetve időtűllépés miatt nem tudja befejezni az elemzést, az analitikaifolyamat-kezelő automatikusan újra a feladatlistára helyezi a futtatást. Ha a pool feldolgozása egymás után háromszor is sikertelenül végződik, a rendszer sikertelenként jelöli meg a futtatást, és értesíti a felhasználót.

Sikeres elemzés esetén a rendszer elkészíti a NIPT jelentést. További információkért lásd: *NIPT-jelentés*, 40. oldal.

Munkafolyamat-időtűllépés és tárhelykövetelmények

A cfDNA (cfDNS) analitikai munkafolyamatra az alábbi idő- és tárhelykorlátozások érvényesek.

Paraméter	Alapértelmezett érték
Maximális szekvenálási idő	20 óra
Maximális elemzési idő	10 óra
Minimális átmenetitár-méret	900 GB

Webes kezelőfelület

Az Assay Software helyi webes kezelőfelületet biztosít, amelyen keresztül a hálózatról bárholnan könnyedén elérhető az Onsite Server. A webes kezelőfelület az alábbi funkciókkal rendelkezik:

- ▶ **View recent activities** (Legutóbbi tevékenységek megtekintése) – Megmutatja, hogy milyen lépések lettek végrehajtva a vizsgálat során. Számos ilyen tevékenységről a rendszer e-mailben is értesíti a felhasználót. További információkért lásd: *Assay Software értesítései*, 59. oldal.
- ▶ **View errors and alerts** (Hibák és riasztások megtekintése) – Megmutatja azokat a problémákat, amelyek megakadályozhatják a vizsgálat folytatását. A rendszer a hibaüzeneteket és a riasztásokat elküldi e-mailben a felhasználónak. További információkért lásd: *Assay Software értesítései*, 59. oldal.
- ▶ **Configure the server network settings** (A szerver hálózati beállításainak konfigurálása) – A hálózat konfigurálását rendszerint elvégzik az Illumina munkatársai a rendszer üzembe helyezésekor. Ha azonban a helyi hálózaton változtatások történtek, akkor szükség lehet ezen beállítások módosítására. További információk: *Hálózati és szerverbeállítások módosítása*, 26. oldal.
- ▶ **Manage server access** (Szerverhozzáférés kezelése) – Az Onsite Server rendszergazda és kezelő szintű hozzáférést különböztet meg. Ezek határozzák meg, hogy milyen tevékenységeket, riasztásokat és hibanaplókat lehet megtekinteni, valamint hogy milyen módosításokat lehet végrehajtani a hálózati és adatkiosztási beállításokon. További információkért lásd: *Felhasználók kezelése*, 23. oldal.

- ▶ **Configure sequencing data folder** (Szekvenálási adatok mappájának konfigurálása) – Alapértelmezés szerint a rendszer a szerveren tárolja a szekvenálási adatokat. Egy központi NAS segítségével azonban a tárhely kibővítésére is lehetőség van. További információk: [Szervermeghajtók kiosztása, 31. oldal](#).
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Az e-mailes értesítők feliratkozójának konfigurálása) – Azon feliratkozók kezelése, akik e-mailes értesítőt kapnak a hibaüzenetekről és a vizsgálati folyamat során jelentkező riasztásokról. További információkért lásd: [A rendszer e-mailes értesítéseinek beállítása, 27. oldal](#).
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Szerver újraindítása vagy leállítása) – A szerver újraindítása vagy leállítása, szükség szerint. Újraindításra vagy leállításra bizonyos konfigurációs beállítások érvénybe léptetéséhez, vagy egy szerverhiba helyreállításához lehet szükség. További információkért lásd: [A szerver újraindítása, 32. oldal](#) és [A szerver leállítása, 32. oldal](#).

Végfelhasználói licencszerződés

A webes kezelőfelületre történő első bejelentkezéskor el kell fogadnia a végfelhasználói licencszerződést (EULA). A **Download EULA** (Végfelhasználói licencszerződés letöltése) elemre kattintva letöltheti a végfelhasználói licencszerződést a számítógépére. A szoftver használatához a webes kezelőfelületen történő munkavégzés előtt el kell fogadnia a licencszerződést.

Miután elfogadta, visszatérhet a licencszerződés oldalára, és letöltheti a dokumentumot, ha szüksége van rá.

A webes kezelőfelület beállítása

Válassza ki a Beállítások ikont . Ekkor megjelenik egy legördülő lista a konfigurációs beállításokkal. Az, hogy milyen beállítások jelennek meg, a felhasználó szerepkörétől és a kapcsolódó jogosultságoktól függ. További információk: [Felhasználói szerepkörök hozzárendelése, 23. oldal](#).



MEGJEGYZÉS

A technikusok ezekhez a funkciókhoz egyáltalán nem férnek hozzá.

Beállítás	Leírás
User Management (Felhasználókezelés)	Felhasználók hozzáadása, aktiválása/inaktiválása és módosítása. Kizárólag szervizmérnökök és rendszergazdák számára.
Email Configuration (E-mail-konfiguráció)	Az e-mailes értesítések feliratkozói listájának módosítása.
Change Shared Folder Password (Megosztott mappa jelszavának módosítása)	Az Onsite Server megosztott mappáihoz való hozzáféréséhez szükséges sbsuser jelszó módosítása.
Reboot Server (Szerver újraindítása)	Kizárólag szervizmérnökök és rendszergazdák számára.
Shut Down Server (Szerver leállítása)	Kizárólag szervizmérnökök és rendszergazdák számára.

Bejelentkezés a webes kezelőfelületre

Az Assay Software megnyitásához és a bejelentkezéshez:

- 1 Egy olyan számítógépen, amelyik ugyanahhoz a hálózathoz csatlakozik, mint az Onsite Server, nyissa meg az alábbi webböngészők egyikét:
 - ▶ Chrome v69 vagy újabb

- ▶ Firefox v62 vagy újabb
 - ▶ Internet Explorer v11 vagy újabb
- 2 Adja meg az Illumina által a telepítéskor megadott szerver-IP-címet vagy szervert nevet, ami a következőképp néz ki: \\<a VeriSeq Onsite Server v2 IP-címe>\login.
Például: \\10.10.10.10\login.
 - 3 Ha a böngésző megjelenít egy biztonsági figyelmeztetést, akkor adja hozzá a címet a kivételekhez, hogy megjelenjen a bejelentkezési képernyő.
 - 4 A bejelentkezési képernyőn adja meg az Illumina által megadott felhasználónevet és jelszót (ügyelve a kis- és nagybetűkre), majd válassza a **Log In** (Bejelentkezés) lehetőséget.



MEGJEGYZÉS

Az Assay Software 10perc inaktivitás után automatikusan kijelentkezteti az aktuális felhasználót.

Az infópult használata

A VeriSeq NIPT Assay Software v2 Dashboard (Infópult) fő navigációs ablaka bejelentkezés után jelenik meg. Ha bármikor vissza szeretne térni a Dashboard (Infópult) képernyőre, csak válassza a **Dashboard** (Infópult) menüelemet.

A Dashboard (Infópult) képernyőn mindig a legutóbbi 50 naplózott tevékenység látható (csak a naplózott események kerülnek megjelenítésre, így 50-nél kevesebb tétel is szerepelhet a képernyőn). A tevékenységtáblázat jobb alsó sarkában található **Previous** (Előző) lehetőséget választva a korábbi 50 tevékenység előzményét is megtekintheti.

4. ábra VeriSeq NIPT Assay Software Infópult

WHEN	USER	SUBSYSTEM	DETAILS	LEVEL
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Aneuploidy Detection Report generated for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:56 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:55 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008505' created	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008521' created	Activity
2016-07-28 16:14 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' completed library	Activity
2016-07-28 10:30 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' initiated	Activity

A legutóbbi tevékenységek megtekintése

A Recent Activities (Legutóbbi tevékenységek) lapon a legutóbbi Assay Software és Onsite Server tevékenységek rövid leírása található.

Megnevezés	Leírás
When (Időpont)	A tevékenység dátuma és ideje
User (Felhasználó)	A tevékenységet végrehajtó felhasználó (ha van)
Subsystem (Alrendszer)	A tevékenységet végrehajtó entitás vagy folyamat, például felhasználó, vizsgálat vagy konfiguráció
Details (Részletek)	A tevékenység leírása
Level (Szint)	A tevékenységhez hozzárendelt szint. Lehetséges opciók: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Tevékenység) – A szerver tevékenységét jelzi, például rendszerújraindítást vagy felhasználói bejelentkezést/kijelentkezést. • Notice (Értesítés) – Sikertelenül végrehajtott lépést jelez. Ilyen lehet például egy minta érvénytelenítése vagy a minőség-ellenőrzés sikertelensége. • Warning (Figyelmeztetés) – Azt jelzi, hogy hiba történt egy normál végrehajtás vagy hardverfunkció alkalmazása közben. Ilyen lehet például egy nem felismert futtatási paraméter vagy egy sikertelen elemzés.

A legutóbbi hibák megtekintése

A Recent Errors (Legutóbbi hibák) lapon a legutóbbi szoftver- és szerverhibák rövid leírása található.

Megnevezés	Leírás
When (Időpont)	A tevékenység dátuma és ideje
User (Felhasználó)	A tevékenységet végrehajtó felhasználó (ha van)
Subsystem (Alrendszer)	A tevékenységet végrehajtó entitás vagy folyamat, például felhasználó, vizsgálat vagy konfiguráció
Details (Részletek)	A tevékenység leírása
Level (Szint)	A tevékenységhez hozzárendelt szint. Lehetséges opciók: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Sürgős) – Súlyos hardverhiba, amely akadályozza a rendszer működését. Vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával. • Alert (Riasztás) – A normál működés során bekövetkező hiba. Ilyen lehet például a jelentés létrehozását megakadályozó konfigurációs hiba, elégtelen mennyiségű szabad hely vagy a lemez megsérülése. • Error (Hiba) – A normál működés során bekövetkező rendszer- vagy szerverhiba. Ilyen lehet például egy konfigurációs fájl hiba vagy hardveres hiba.

A rendszerállapot és a riasztások megtekintése

A szerverállapot összefoglalásának megtekintéséhez a Dashboard (Infópult) képernyőn válassza ki a **Server Status** (Szerver állapota) fület.

Az összefoglalón az alábbiak láthatók:

- ▶ **Date** (Dátum) – Aktuális dátum és idő
- ▶ **Time zone** (Időzóna) – A szerveren beállított időzóna; az e-mailek, a riasztások és a jelentések dátumánál és idejénél használatos
- ▶ **Hostname** (Kiszolgálónév) – A rendszer neve, mely a hálózat kiszolgálónevéből és a DNS-tartománynevéből áll

- ▶ **Disk space usage** (Használt lemezterület) – Az adatok tárolására jelenleg használt lemezterület százalékos formában
- ▶ **Software** (Szoftver) – Szoftverszabályozási konfiguráció (pl. CE-IVD)
- ▶ **Version** (Verzió) – A VeriSeq NIPT Assay Software v2 verziója

Az összefoglalón ezenkívül egy **Server alarm** (Szerverriasztás) gomb is megjelenhet, amely a RAID -vezérlő riasztásának elnémitására szolgál. Ezt a gombot csak a rendszergazdák látják. A gomb megnyomását követően további segítségért vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Felhasználók kezelése



MEGJEGYZÉS

Kizárólag a szervizmérnökök és a rendszergazdák rendelkeznek a technikusok és az egyéb, a sajátjukéval azonos szinten lévő felhasználók hozzáadásához, módosításához és törléséhez szükséges jogosultságokkal.

Felhasználói szerepkörök hozzárendelése

A felhasználói szerepkörök határozzák meg egy felhasználó hozzáférési és feladat-végrehajtási jogosultságait.

Szerepkör	Leírás
Szervizmérnök	Olyan Illumina-szervizmérnök, aki a rendszer első telepítését és beállítását végzi (a rendszergazda felhasználói szerepkört is ő hozza létre). Emellett a hibaelhárítást, a szerverjavítást, a szerverbeállítást és a konfigurációs beállítások módosítását is ő végzi el, valamint folyamatos szoftvertámogatást nyújt a labor számára.
Rendszergazda	Laboratóriumi rendszergazda, aki beállítja és karbantartja a konfigurációs beállításokat, kezeli a felhasználókat, létrehozza az e-mail-feliratkozók listáját, módosítja a megosztott mappa jelszavát, valamint újraindítja és leállítja a szervert.
Technikus	Laboratóriumi technikus, aki a rendszerállapot és a riasztások megtekintésére jogosult.

Felhasználók hozzáadása

Az első telepítéskor egy Illumina-szervizmérnök megadja a rendszergazda felhasználót.

Felhasználók hozzáadásához:

- 1 A User Management (Felhasználókezelés) képernyőn válassza az **Add New User** (Új felhasználó hozzáadása) lehetőséget.



MEGJEGYZÉS

Minden mezőt kötelező kitölteni.

- 2 Adja meg a felhasználónevet.



MEGJEGYZÉS

A felhasználónév kisbetűket, nagybetűket, számokat (a–z, A–Z, 0–9), aláhúzásjelet (_) és kötőjelet (-) tartalmazhat. A felhasználónévnek 4–20 karakter hosszúságúnak kell lennie, és legalább egy számot tartalmaznia kell. A felhasználónév első karaktere nem lehet szám.

Az Assay Software a felhasználónevek alapján azonosítja azokat a személyeket, akik az Assay Software szoftverrel különböző műveleteket és vizsgálati eljárásokat végezhetnek.

- 3 Adja meg a felhasználó teljes nevét. A teljes név csak a felhasználói profilon látható.
- 4 Adja meg a jelszót, majd adja meg újra a megerősítéshez.



MEGJEGYZÉS



A jelszónak 8–20 karakter hosszúságúnak kell lennie, és legalább egy nagybetűt, egy kisbetűt és egy számot kell tartalmaznia.

- 5 Adjon meg egy e-mail-címet a felhasználónak.
Minden felhasználónál egyedi e-mail-címet kell megadni.
- 6 Válassza ki a kívánt felhasználói szerepkört a legördülő listából.
- 7 Jelölje be az **Active** (Aktív) négyzetet a felhasználó azonnali aktiválásához, vagy törölje a jelölést, ha később szeretné csak aktiválni (például miután a felhasználó megkapta a szükséges képzést).
- 8 A változtatások elmentéséhez és megerősítéséhez kétszer válassza ki a **Save** (Mentés) lehetőséget. Ezután az új felhasználó megjelenik a User Management (Felhasználókezelés) képernyőn.

Felhasználók módosítása

A felhasználói adatok módosításához:

- 1 A User Management (Felhasználókezelés) képernyőn válassza ki a módosítani kívánt felhasználó nevét.
- 2 Módosítsa a kívánt adatokat, majd válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.
- 3 Amikor a módosítások megerősítését kérő párbeszédpanel megjelenik, ismét válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.
Ezután a felhasználó a módosított adatokkal megjelenik a User Management (Felhasználókezelés) képernyőn.

Felhasználók inaktiválása

Felhasználó inaktiválásához:

- 1 A User Management (Felhasználókezelés) képernyőn válassza ki a kívánt felhasználónevet.
- 2 Törölje a jelölést az **Activate** (Aktiválás) négyzetből, majd válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.
- 3 A megerősítést kérő üzenetnél válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.
A felhasználó állapota a User Management (Felhasználókezelés) képernyőn a „Disabled” (Letiltva) opcióra változik.

Megosztott hálózati meghajtó kezelése



MEGJEGYZÉS

Kizárólag a szervizmérnökök és a rendszergazdák rendelkeznek a megosztott mappák hozzáadásához, módosításához és törléséhez szükséges jogosultságokkal.

Megosztott hálózati meghajtó hozzáadása

Beállíthatja, hogy a rendszer a szekvenálási adatokat ne a szekvenálórendszerhez csatlakoztatott szerveren, hanem egy külön NAS-eszközön tárolja. A NAS nagyobb tárhelyet képes biztosítani az adatok és a rendszeres biztonsági mentések számára.

- 1 A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza ki a **Folders** (Mappák) lehetőséget.
- 2 Válassza az **Add folder** (Mappa hozzáadása) lehetőséget.
- 3 Töltse ki az alábbi mezőket – a szükséges adatokért forduljon a rendszergazdához:
 - ▶ **Location** (Hely) – A NAS teljes elérési útvonala, amelynek tartalmaznia kell az adatok tárolására szolgáló mappa nevét is.
 - ▶ **Username** (Felhasználónév) – A NAS elérésekor az Onsite Server által kért felhasználónév.

- ▶ **Password** (Jelszó) – A NAS elérésekor az Onsite Server által kért jelszó.
- 4 Válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.
- 5 A NAS-kapcsolat teszteléséhez válassza a **Test** (Teszt) lehetőséget.
Ha a csatlakozás sikertelen, egyeztesse a szerver nevét, a hely nevét, a felhasználónevet és a jelszót a rendszergazdával.
- 6 A módosítások alkalmazásához indítsa újra a szervert.



MEGJEGYZÉS

A megosztott hálózati mappa funkció csak egy szekvenálási adatmappát támogat.

Megosztott hálózati meghajtó módosítása

- 1 A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza ki a **Folders** (Mappák) lehetőséget.
- 2 Módosítsa az elérési útvonalat, majd válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.
- 3 A NAS-kapcsolat teszteléséhez válassza a **Test** (Teszt) lehetőséget.
Ha a csatlakozás sikertelen, egyeztesse a szerver nevét, a hely nevét, a felhasználónevet és a jelszót a rendszergazdával.

Megosztott hálózati meghajtó törlése

- 1 A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza ki a **Folders** (Mappák) lehetőséget.
- 2 A módosítás érdekében válassza ki az elérési útvonalat.
- 3 A külső szekvenálási mappa eltávolításához válassza a **Delete** (Törlés) lehetőséget.

Hálózati és tanúsítványbeállítások konfigurálása

Az Illumina -szervizmérnök az első telepítés során a Network Configuration (Hálózati beállítások) képernyőn konfigurálja a hálózati beállításokat és a tanúsítványbeállításokat.



MEGJEGYZÉS

Kizárólag a szervizmérnököknek és a rendszergazdáknak van jogosultságuk a hálózati- és tanúsítványbeállítások módosítására.

- 1 A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza a **Configuration** (Konfigurálás) lehetőséget.
- 2 Válassza a **Network Configuration** (Hálózati beállítások) fület, majd szükség szerint állítsa be a hálózati beállításokat.
- 3 Az SSL-tanúsítvány létrehozásához válassza a **Certification Configuration** (Tanúsítványkonfiguráció) fület.

Tanúsítványbeállítások módosítása

Az SSL-tanúsítvány (biztonságos kapcsolati réteg) egy olyan adatfájl, amely biztonságos kapcsolat létrehozását teszi lehetővé az Onsite Server és a böngésző között.

- 1 Az SSL -tanúsítvány beállításait a Certificate Configuration (Tanúsítvány beállítása) lapon tudja megadni és módosítani.
 - ▶ **Laboratory Email** (Laboratórium e-mail-címe) – A vizsgálatokat végző laboratórium e-mail-címe (a rendszer ellenőrzi az e-mail-cím formátumát).
 - ▶ **Organization Unit** (Szervezeti egység) – Osztály.
 - ▶ **Organization** (Szervezet) – A vizsgálatokat végző laboratórium neve.

- ▶ **Location** (Hely) – A vizsgálatokat végző laboratórium címe.
- ▶ **State** (Állam) – Az állam, ahol a vizsgálatokat végző laboratórium található (a rendszer automatikusan kitölti az e-mail-cím alapján).
- ▶ **Country** (Ország) – Az ország, ahol a vizsgálatokat végző laboratórium található (a rendszer automatikusan kitölti az e-mail-cím alapján).
- ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Tanúsítvány-aláírás (SHA1)) – A tanúsítvány azonosítószáma. Az SHA1 gondoskodik róla, hogy a felhasználók ne kapjanak a tanúsítványokkal kapcsolatos figyelmeztetéseket a VeriSeq NIPT Assay Software v2 elérésekor. Az SHA1 akkor jelenik meg, amikor tanúsítványt hoznak (újból) létre. További információk: *Tanúsítvány újragenerálása, 27. oldal.*

2 A változtatások jóváhagyásához válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.

Hálózati és szerverbeállítások módosítása



MEGJEGYZÉS

A szerverkapcsolati hibák elkerülése érdekében a hálózati és szerverbeállítások módosítása előtt egyeztessen a rendszergazdával.

- 1 Az Onsite Server beállításait a Network Configuration (Szerverkonfiguráció) lapon lehet megadni és módosítani.
 - ▶ **Static IP Address** (Fix IP-cím) – Az Onsite Server számára kijelölt IP-cím.
 - ▶ **Subnet Mask** (Alhálózati maszk) – A helyi hálózati alhálózati maszkja.
 - ▶ **Default Gateway Address** (Alapértelmezett átjárócím) – Az alapértelmezett útválasztási IP-cím.
 - ▶ **Hostname** (Kiszolgálónév) – Az Onsite Server hálózati hivatkozási neve (alapértelmezés szerint „localhost”).
 - ▶ **DNS Suffix** (DNS-utótag) – A kijelölt DNS utótagja.
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Névszerver 1 és 2) – A DNS-szerver IP-címei vagy -nevei.
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (NTP időszerver 1 és 2) – NTP időszinkronizációs szerverek.
 - ▶ **MAC Address** (MAC-cím) – A szerver hálózati MAC-címe (nem módosítható).
 - ▶ **Timezone** (Időzóna) – A szerver helyi időzónája.
- 2 Ellenőrizze, hogy a megadott értékek megfelelőek-e, majd a szerver újraindításához és a változtatások életbe léptetéséhez válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.



FIGYELEM!

Nem megfelelő beállítások esetén a kapcsolat megszakadhat a szerverrel.

Tanúsítványok letöltése és telepítése

Az SSL-tanúsítvány letöltéséhez és telepítéséhez:

- 1 A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza a **Configuration** (Konfigurálás) lehetőséget.
- 2 Válassza a **Certification Configuration** (Tanúsítványkonfiguráció) fület.
- 3 A Network Configuration (Hálózati beállítások) képernyőn válassza a **Download Certificate** (Tanúsítvány letöltése) lehetőséget.
- 4 Nyissa meg a letöltött fájlt, majd válassza az **Install Certificate** (Tanúsítvány telepítése) lehetőséget.
- 5 A tanúsítvány telepítéséhez kövesse az importálási varázsló utasításait.
- 6 A párbeszédpanelek bezárásához válassza az adott párbeszédpaneleken található **OK** elemet.

Tanúsítvány újragenerálása



MEGJEGYZÉS

Kizárólag a szervizmérnököknek és a rendszergazdáknak van jogosultságuk a tanúsítványok újragenerálására és a rendszer újraindítására.

A hálózati vagy tanúsítványbeállítások módosítását követően a tanúsítványok újragenerálásához:

- 1 A Network Configuration (Hálózati beállítások) képernyőn válassza a **Regenerate Certificate** (Tanúsítvány újragenerálása) elemet.
- 2 A folytatáshoz válassza a **Regenerate Certificate and Reboot** (Tanúsítvány újragenerálása és újraindítás), a kilépéshez pedig a **Cancel** (Mégse) elemet.

A rendszer e-mailes értesítéseinek beállítása

A VeriSeq NIPT Assay Software v2 e-mail-értesítéseken keresztül kommunikál a felhasználókkal, és ily módon jelezi számukra a vizsgálat folyamatát, a riasztásokat és a szükséges felhasználói beavatkozásokat. Az

1. oldalon található *Assay Software értesítései*, 59. oldalcímű rész összefoglalja a rendszer által küldött különböző e-mail-értesítéseket.




MEGJEGYZÉS

Ügyeljen rá, hogy a postafiók levélszemétszűrője ne szűrje ki a szerverről érkező e-mail-értesítéseket. Az e-mail-értesítések a **VeriSeq@<ügyfél e-mail-tartományneve>** fiókról érkeznek, ahol az **<ügyfél e-mail-tartományneve>** a helyi informatikai csapat által, a szerver telepítésekor megadott név.

E-mail-feliratkozási lista létrehozása

E-mail-értesítések küldhetők megadott feliratkozónak, amelyek listáját a következő lépések segítségével hozhatja létre.

A feliratkozási lista létrehozásához:

- 1 A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza a Beállítások ikont .
- 2 Válassza az **Email Configuration** (E-mail-konfiguráció) lehetőséget.
- 3 A Subscribers (Feliratkozók) mezőbe vesszővel elválasztva írja be az e-mail-címeket. Ellenőrizze, hogy az e-mail-címeket megfelelően írta-e be. A szoftver nem ellenőrzi az e-mail-címek formátumát.
- 4 Válassza a **Send test message** (Próbaüzenet küldése) lehetőséget, amellyel próba e-mailt küldhet a listába felvett feliratkozók számára. Nézze meg a postafiókját, hogy az e-mail megérkezett-e.
- 5 Válassza a **Save** (Mentés) lehetőséget.

Kijelentkezés

- ▶ Válassza ki a képernyő jobb felső sarkában lévő felhasználóprofil-ikont, majd válassza a **Log Out** (Kijelentkezés) lehetőséget.

Elemzés és jelentéskészítés

A szekvenálási adatok begyűjtése után a rendszer elvégzi azok demultiplexelését, FASTQ formátumba történő konvertálását, a referenciagenomhoz való igazítását és az aneuploiditási detektálás elemzését. A végső válasz megadásához minden minta esetében számos különböző mérőszám (lásd alább) meghatározása szükséges.

Demultiplexelés és FASTQ létrehozása

A BCL formátumban tárolt szekvenálási adatokat a rendszer a bcl2fastq konvertálószoftverrel dolgozza fel, amely demultiplexeli az adatokat, majd átkonvertálja a BCL-fájlokat a további elemzéseknél használatos standard FASTQ fájlformátumba. Az Assay Software minden egyes szekvenálási futtatáshoz létrehoz egy mintalapot (SampleSheet.csv). Ez a fájl a szoftver API használatával történő mintaelőkészítési folyamat során a szoftvernek elküldött mintaadatokat tartalmazza. A mintalapok egy fejléccet tartalmaznak, amely a futtatással kapcsolatos információkat, valamint több leíró sort, amelyek pedig az egyes áramlási cellákban feldolgozott mintákkal kapcsolatos információkat tartalmaznak.

Az alábbi táblázat a mintalapadatok részleteit tartalmazza.



FIGYELEM!

A mintalapfájlt NE módosítsa! Ez egy, a rendszer által létrehozott fájl, és a módosítások súlyos következményekkel járhatnak a fájl további feldolgozása során, a helytelen eredményeket vagy a sikertelen elemzést is ideértve.

Oszlop neve	Leírás
SampleID	A minta azonosítója.
SampleName	A minta neve. Alapértelmezett: ugyanaz, mint a SampleID.
Sample_Plate	Egy adott minta lemezazonosítója. Alapértelmezett: üres.
Sample_Well	Egy adott minta lemezének lyukazonosítója.
I7_Index_ID	Az első indexadapter azonosítója.
index	Az első adapter nukleotidszekvenciája.
I5_Index_ID	A második adapter azonosítója.
index2	A második adapter nukleotidszekvenciája.
Sample_Project	Egy adott minta projektazonosítója. Alapértelmezett: üres.
SexChromosomes	Nemikromoszóma-elemzés. Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Igen) – A nemikromoszóma-aneuploiditás és a nemjelentés szükséges. • No (Nem) – Sem a nemikromoszóma-aneuploiditás, sem pedig a nemjelentés nem szükséges. • SCA – A nemikromoszóma-aneuploiditás jelentése szükséges, de a nemjelentés nem.
SampleType	Minta típusa. Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Egyke) – Egyembirős terhesség. • Twin (Iker) – Többembirős terhesség. • Control (Kontroll) – Az ismert nemi és aneuploiditási besorolás kontrollmintája. • NTC – Nincs kontrollminta-sablon (nincs DNS).

Szekvenálás minőség-ellenőrzése

A szekvenálás minőség-ellenőrzési mérőszámai azonosítják azokat az áramlási cellákat, amelyek elemzése nagy valószínűséggel sikertelen lesz. A klasztersűrűség, a szűrő feltételeinek megfelelő kiolvasások százalékos aránya (PF), valamint az előfázishatás és a fázishatás mérőszámai meghatározzák a szekvenálási adatminőséget, és számos új generációs szekvenálási alkalmazás részét képezik. Az előre jelzett illesztett

kiolvasások mérőszáma megbecsüli a szekvenálási mélységet az áramlási cella szintjén. KiülHa az adatok rossz minősége miatt az előre jelzett kiolvasások száma nem teljesíthető, a futtatás feldolgozása megszakad. További információk: *Szekvenálási minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok*, 35. oldal.

Magzati frakció becslései

A magzati frakció a méhlepényből származó anyai vérminta sejtmentes, keringő DNS-tartalmának százalékát adja meg. Az Assay Software a cfDNS fragmentumméret-eloszlási adatait, valamint az anyai és magzati cfDNS genomlefedettsége közötti különbségeket felhasználva számolja ki a magzati frakció becsléseit.¹

A végső pontszám meghatározásánál felhasznált statisztikai adatok

A páros végű szekvenálási adatokat a rendszer minden kromoszóma esetén illeszti a referenciagenomhoz (HG19). Az egyedi, nem duplikált kiolvasások 100 kB-os gyűjtőkbe kerülnek. A rendszer a vonatkozó gyűjtőszámlálókat a korábban meghatározott régióspecifikus genomlefedettség alapján a GC-eltérés szerint korrigálja. Az ilyen korrigált gyűjtőszámlálók használata esetén az egyes autoszómákhoz tartozó statisztikai adatokat a rendszer az aneuploiditást befolyásoló lefedettségi régiók és az autoszómák maradék részének az összehasonlítása révén határozza meg. Az LLR (log likelihood ratio, logaritmusos valószínűségi arány) a lefedettségen alapuló értékek és a becsült magzati frakció figyelembevételével minden mintához kiszámításra kerül. Az LLR a megfigyelt lefedettség és a magzati frakció által befolyásolt minta és az ugyanazon megfigyelt lefedettség által nem befolyásolt minta előfordulási valószínűségének a hányadosa. Az arány kiszámításának módszere a magzati frakció becsült bizonytalanságát is figyelembe veszi. A további számításokhoz az arány természetes logaritmusát használja fel a rendszer. Az Assay Software az aneuploiditás meghatározásához minden célkromoszómához és mintához kiszámolja az LLR értéket.

Az X- és Y-kromoszómák statisztikai adatai eltérnek az autoszómák ilyen adataitól. A nőneműként azonosított magzatok esetében az SCA-eljáráshoz az LLR és a normalizált kromoszómaértékeken alapuló osztályozás egyezése szükséges.² A rendszer specifikus LLR-értékeket számít a [45,X] (Turner-szindróma) és a [47,XXX] esetén. Hímneműként azonosított magzatok esetében az SCA-meghatározással kapott [47,XXY] (Klinefelter-szindróma) vagy [47,XYY] alapulhat az X- és Y-kromoszómák (NCV_X és NCV_Y) normalizált kromoszóma-értéke közötti összefüggésen. A hímnemű magzathoz tartozó minta akkor lehet [47,XXY], ha az NCV_X a nőnemű euploid mintákhoz tartozó tartományon belülre esik. A hímnemű magzathoz tartozó minta akkor lehet [47,XYY], ha az NCV_X a hímnemű euploid mintákhoz tartozó tartományon belülre esik, de az Y-kromoszóma felülreprezentált.

Az NCV_Y és NCV_X bizonyos értékei esetében a rendszer nem képes az SCA meghatározására. Ezek a minták az XY besorolás szempontjából „Not Reportable” (Nem jelentendő) eredményt adnak. Ha ezekhez a mintákhoz minden egyéb minőség-ellenőrzési mérőszám megfelel, a rendszer megadja az autoszómák eredményeit.

Elemzés minőség-ellenőrzése

Az elemzés minőség-ellenőrzési mérőszámait a rendszer az elemzés során számolja ki, és az elvárt viselkedéstől messze eltérő minták azonosítására szolgálnak. A mérőszámoknak nem megfelelő minták nem megbízhatóak, így a rendszer sikertelenként jelöli őket. Amikor a minták a mérőszámok elvárt tartományán

¹Kim, S.K., et al, Determination of fetal DNA fraction from the plasma of pregnant women using sequence read counts, Prenatal Diagnosis Aug 2015; 35(8):810-5. doi: 10.1002/pd.4615

²Bianchi D, Platt L, Goldberg J et al. Genome Wide Fetal Aneuploidy Detection by Maternal Plasma DNA Sequencing. Obstet Gynecol. 2012;119(5):890–901. doi:10.1097/aog.0b013e31824fb482.

kívüli eredményeket produkálnak, az NIPT jelentés tartalmazza a minőségi problémát, amely figyelmeztetésként vagy a hiba okaként jelenik meg. Ezekkel a minőség-ellenőrzési okokkal kapcsolatos további információkért lásd: *Minőség-ellenőrzés indoklási üzenetei*, 45. oldal.

NTC-minták minőség-ellenőrzése

VeriSeq NIPT Solution az NTC-minták hozzáadását teszi lehetővé a futtatás részeként. Az ML STAR készülék a 24-es és a 48-as sarzsmintákhoz 2 db NTC-t, a 96-os sarzsmintákhoz pedig 4 db NTC-t tud létrehozni. A rendszer a hozzáadott az NTC-minták számától függetlenül ellenőrzi, hogy mintánként és poolonként meg van-e átlagosan a minimális 4 000 000 egyedi leképezett fragmentum. Ezért ne adjon több mint 2 NTC mintát a poolhoz. További információkért lásd: *Szekvenálási minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok*, 35. oldal.

Az NTC-minták minőség-ellenőrzésének állapota a következő:

- ▶ **NTC sample processing**(NTC mintafeldolgozás) – NTC-minta feldolgozása esetén a rendszer a PASS QC eredményt adja, amennyiben a minta lefedettsége alacsony, ahogy az az NTC-minták esetén egyébként várható.
- ▶ **Patient sample as NTC** (NTC-ként megjelölt betegminta) – Ha az NTC-ként megjelölt betegminta feldolgozásra került, nagy lefedettség észlelhető. Az NTC-ként megjelölt mintánál a rendszer a minőség-ellenőrzés állapotát sikertelennek jelzi a következő miatt: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Nagy lefedettségű NTC minta).

VeriSeq Onsite Server v2

A VeriSeq Onsite Server v2 egy Linux-alapú operációs rendszert futtat, és körülbelül 7,5 TB-nyi adat tárolására képes. Ha feltételezzük, hogy egy szekvenálási futtatás 25 GB adatot hoz létre, akkor a szerver akár 300 futtatás tárolására is képes. Ha a minimális tárolókapacitás nem áll rendelkezésre, a rendszer egy automatizált értesítést küld a felhasználó számára. A szerver a helyi hálózatra kerül feltelepítésre.

Helyi lemez

Az Assay Software meghatározott mappákat hoz létre az Onsite Serveren a felhasználó számára. Ezek a mappák a Samba megosztási protokoll használatával bármely, a hálózaton lévő munkaállomáson és laptopon leképezhetők.

Mappa neve	Leírás	Hozzáférés
Input	Az új generációs szekvenálórendszer által létrehozott szekvenálási adatokat tartalmazza a szerveren.	Írás és olvasás.
Output	A szoftver által létrehozott jelentéseket tartalmazza.	Csak olvasható.
Backup	Az adatbázis biztonsági mentéseit tartalmazza.	Csak olvasható.



MEGJEGYZÉS

A helyi lemez leképezése az SMB (Server Message Block, kiszolgálói üzenetblokk) protokollon alapul. A szoftver jelenleg az SMB1 és az SMB2 verziót támogatja. A szerver SMB-alírást igényel. Engedélyezze a leképezéshez használt számítógépen (laptop/munkaállomás) ezeket a verziókat.

Helyi adatbázis

Az Assay Software egy helyi adatbázist tart fenn, ahol a könyvtáradatokat, a szekvenálási futtatások adatait és az elemzések eredményeit tárolja. Az adatbázis az Assay Software szoftver szerves részét képezi, a felhasználó által NEM érhető el. A rendszer egy automatikus mechanizmust is alkalmaz az adatbázis Onsite Serverre történő biztonsági mentésére. Ennek ellenére célszerű rendszeresen biztonsági másolatot készíteni az adatbázisról egy külső tárolóra. A rendszer az alábbi adatbázis-folyamatokat végzi el:

- ▶ **Database backup** (Biztonsági másolat készítése az adatbázisról) – A rendszer óránként, naponta, hetente és havonta automatikusan biztonsági másolatot készít az adatbázis aktuális állapotáról. A napi biztonsági másolat elkészítése után a rendszer eltávolítja az óránkénti biztonsági másolatokat. Ehhez hasonlóan, a heti biztonsági másolat elkészítése után eltávolítja a napi biztonsági másolatokat. A havi biztonsági másolat elkészítése után eltávolítja a heti biztonsági másolatokat, és csak 1 havi biztonsági másolatot tart meg. Az ajánlott gyakorlat az, hogy egy automatizált scriptet kell készíteni, amely megőrzi a biztonsági mentés mappáját valamelyik helyi NAS-eszközön.
- ▶ **Database restore** (Adatbázis visszaállítása) – Az adatbázis bármelyik tetszőleges biztonsági mentésből visszaállítható. A visszaállítást az Illumina szervizmérnökei végzik el.
- ▶ **Data backup** (Biztonsági másolat készítése az adatokról) – Jóllehet az Onsite Server használható a szekvenálási futtatások fő tárhelyeként, az legfeljebb kb. 300 futtatás tárolására alkalmas. Ezért az Illumina egy automatizált adatmentési folyamat beállítását javasolja, amely a háttérben folyamatosan futva gondoskodik az adatok egy hosszú távú tárolóeszközre vagy NAS-ra történő mentéséről.
- ▶ **Maintenance** (Karbantartás) – Az adatok biztonsági mentésén túl az Onsite Server semmiféle karbantartási célú beavatkozást nem igényel a felhasználó részéről. Az Assay Software és az Onsite Server frissítéséről az Illumina műszaki ügyfélszolgálat gondoskodik.

Adatok archiválása

A bemeneti és kimeneti könyvtárak archiválásával kapcsolatos tudnivalókért tekintse meg a helyi informatikai osztály archiválási irányelvét. Az Assay Software figyeli a bemeneti könyvtár szabad lemezterületét, és e-mailben értesíti a felhasználókat, ha a szabad hely 1 TB alá csökken.

Adattárolásra ne az Onsite Servert használja. Az adatokat másolja át az Onsite Serverre, és rendszeres időközönként végezzen archiválást.

Az új generációs szekvenálógépeken végrehajtott, a cfDNS analitikai munkafolyamattal kompatibilis szekvenálási futtatás jellemzően 25–30 GB helyet foglal. A futtatási mappa tényleges mérete a végső klasztersűrűségtől függ.

Csak akkor végezzen archiválást, amikor a rendszer nem dolgozik, vagyis nincs folyamatban elemzés vagy szekvenálási futtatás.

Szervermeghajtók kiosztása

Az Onsite Servernek 3 mappája van, amelyek egyénileg leképezhetők bármelyik Microsoft Windows rendszerű számítógépre:

- ▶ **input** (bemenet) – A szekvenálási adatok mappáihoz tartozó leképezések. A szekvenálórendszerhez csatlakozott számítógéphez csatlakoztassa. Konfigurálja a szekvenálórendszert, hogy az adatokat az input mappába továbbítsa.
- ▶ **output** (kimenet) – A serverelemzési jelentésekhez és a vizsgálati folyamatjelentésekhez tartozó leképezések.
- ▶ **backup** (biztonsági mentés) – Az adatbázis biztonsági mentésének fájllaihoz tartozó leképezések.

Az egyes mappák leképezéséhez:

- 1 Jelentkezzen be az Onsite Server alhálózatához csatlakozott számítógépre.
- 2 Jobb gombbal kattintson a **Computer** (Számítógép) lehetőségre, majd válassza ki a **Map network drive** (Hálózati megható leképezése) lehetőséget.
- 3 Válasszon ki egy betűt a meghajtó legördülő listájából.
- 4 A Mappa mezőbe írja be a következőt, \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\<folder name>. Például: \\10.50.132.92\input.
- 5 Adja meg a felhasználónevet és a jelszót.
A sikeresen leképezett mappák megjelennek a számítógépen.



MEGJEGYZÉS

A helyi lemez leképezése az SMB (Server Message Block, kiszolgálói üzenetblokk) protokollon alapul. A szoftver jelenleg az SMB1 és az SMB2 verziót támogatja. A szerver SMB-alírást igényel. Engedélyezze a leképezéshez használt számítógépen (laptop/munkaállomás) ezeket a verziókat.

A szerver újraindítása



MEGJEGYZÉS

Kizárólag a szervizmérnököknek és a rendszergazdáknak van jogosultságuk a szervert újraindítani.

A szerver újraindításához:

- 1 A **Settings** (Beállítások) legördülő menüből válassza a **Reboot Server** (Szerver újraindítása) lehetőséget.
- 2 A rendszer újraindításához válassza a **Reboot** (Újraindítás), vagy az újraindítás nélkül történő visszalépéshez a **Cancel** (Mégse) lehetőséget.
- 3 Adja meg a szerver leállításának okát.
Az ok hibaelhárítási célból naplózásra kerül.



MEGJEGYZÉS

A rendszer újraindítása néhány percet igénybe vehet.

A szerver leállítása



MEGJEGYZÉS

Kizárólag a szervizmérnököknek és a rendszergazdáknak van jogosultságuk a szerver leállítására.

Az Onsite Server leállításához:

- 1 A **Settings** (Beállítások) legördülő menüből válassza a **Shut Down Server** (Szerver leállítása) lehetőséget.
- 2 Az Onsite Server leállításához válassza a **Shut Down** (Leállítás), vagy a leállítás nélkül történő visszalépéshez a **Cancel** (Mégse) elemet.
- 3 Adja meg az Onsite Server leállításának okát.
Az ok hibaelhárítási célból naplózásra kerül.

Helyreállítás váratlan leállás után

Ha elemzés során áramkimaradás történik, vagy a felhasználó véletlenül leállítja a berendezést, a rendszer:

- ▶ Az indítási folyamatot követően újraindítja az Assay Software-t.

- ▶ Felismeri, hogy az elemzés sikertelenül zárult, és újra beilleszti a futtatást a feldolgozásra váró futtatások közé.
- ▶ Az elemzés sikeres befejeződése után elkészíti a jelentést.



MEGJEGYZÉS

Ha az elemzés sikertelenül végződik, az Assay Software lehetővé teszi a rendszer számára, hogy legfeljebb háromszor újra elvégezze a futtatás elemzését.

A. függelék: Minőség-ellenőrzési mérőszámok

Kvantitációs minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok	34
Szekvenálási minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok	35

Kvantitációs minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok

Mérőszám	Leírás	Alsó határérték	Felső határérték	Magyarázat
standard_r_squared	A standard görbemodel R-négyzetes értéke.	0,980	N.a.	A log-log területen gyenge linearitást mutató standard görbemodellek nem jó indikátorai a valódi mintakonzentrációnak.
standard_slope	A standard görbemodell meredeksége.	0,95	1,15	Azok a standard görbemodellek, amelyeknek a várt sávon kívül van meredeksége, azt jelzik, hogy a modell nem megbízható.
ccn_library_pg_ul	Maximálisan megengedett mintakonzentráció.	N.a.	1000 pg/μl	Ha az adott mintánál a számított DNS-konzentráció meghaladja a specifikációkat, akkor ez azt jelzi, hogy túl nagy a genomiális DNS-szennyezés.
median_ccn_pg_ul	A sarzs minden mintájának számított medián koncentrációja.	16 pg/μl	N.a.	A megfelelő térfogat szekvenálási poolja nem tartalmazhat túl nagy számú túlhígított mintát. Ha a sarzsok túl nagy számban tartalmaznak hígított mintákat, akkor ez hibás minta-előkészítési eljárást jelez.

Szekvenálási minőség-ellenőrzési mérőszámok és határok

Mérőszám	Leírás	Alsó határérték	Felső határérték	Magyarázat
cluster_density	A szekvenálási klaszter sűrűsége.	152 000/mm ²	338 000/mm ²	Az alacsony klasztersűrűségű áramlási cella nem generál elegendő kiolvasást. A túl nagy klasztersűrűségű áramlási cellák rendszerint gyenge minőségű szekvenálási adatokat eredményeznek.
pct_pf	A tisztasági szűrő feltételeinek megfelelő kiolvasások százalékos aránya.	≥50%	N.a.	A szélsőségesen alacsony %PF értéket mutató áramlási cellák esetén előfordulhat, hogy rendellenes a bázisreprezentáció, ami többnyire PF-kiolvasási hibát jelez.
prephasing	Az előfázishatás értékének törtrésze.	N.a.	≤0,003	Empirikus úton optimalizált ajánlások a VeriSeq NIPT Solution v2 rendszerhez.
phasing	A fázishatás értékének törtrésze.	N.a.	≤0,004	Empirikus úton optimalizált ajánlások a VeriSeq NIPT Solution v2 rendszerhez.
predicted_aligned_reads	Az egyedi kiosztású fragmentumok becsült átlagszáma mintánként.	≥4 000 000	N.a.	Meghatározás a normál populációban megfigyelt minimális NES alapján.

B. függelék: Rendszerjelentések

Bevezetés	36
Rendszerjelentések összegzése	37
Jelentéslétrehozási események	38
Eredmény- és értesítési jelentések	40
Folyamatjelentések	51

Bevezetés

Az Assay Software két jelentéskategóriát hoz létre:

- ▶ Eredmény- és értesítési jelentések.
- ▶ Folyamatjelentések.

Emellett két jelentéstípus is létezik:

- ▶ **Tájékoztató** – Folyamathoz kötődő jelentés, amely a vizsgálati folyamattal kapcsolatos információkat tartalmaz, és egy adott lépés befejeződésének megerősítésére használható. A jelentés minőség-ellenőrzéssel és azonosítószámokkal kapcsolatos adatokat is tartalmaz.
- ▶ **Végrehajtandó** – Aszinkron jelentés, amelyet egy rendszeresemény vagy egy felhasználói figyelmet igénylő felhasználói művelet miatt hozott létre a rendszer.

Ez a rész minden jelentést részletez, és megadja a LIMS-integrációhoz szükséges részleteket is.

Létrehozott fájlok

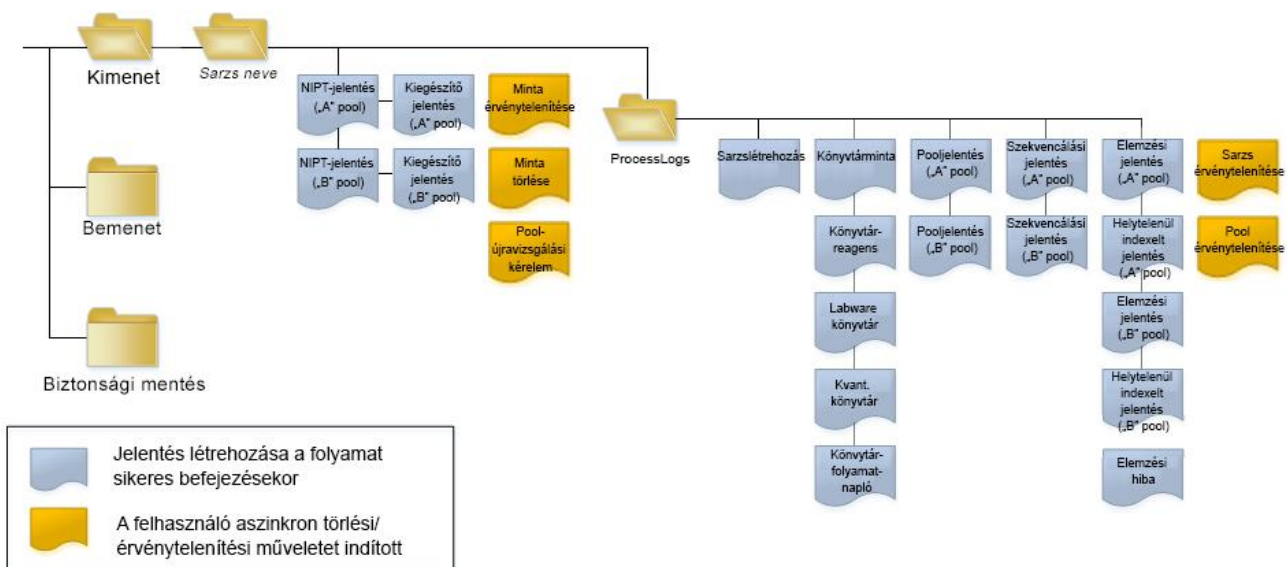
Az Assay Software jelentéseit az Onsite Server belső meghajtóján hozza létre, amely a felhasználó meghajtóján, mint csak olvasható kimeneti mappa jelenik meg. A rendszer minden jelentést a megfelelő standard MD5 ellenőrzőösszeg-fájllal együtt hoz létre, amely igazolja, hogy a fájl nem került módosításra.

Minden jelentés tabulátorral tagolt egyszerű szöveg. A jelentések bármilyen szövegszerkesztő vagy táblázatkezelő programmal, például Microsoft Excellel megnyithatók.

Jelentésfájl szerkezete

Az Assay szoftver a jelentéseket a kimeneti mappában egy megadott szerkezet alapján menti el.

5. ábra Az Assay szoftver jelentéseinek mappaszerkezete



Az Assay szoftver a jelentéseket a *Batch Name* (Sarzs neve) mappába menti, a következő rendszer szerint:

- ▶ **Főkönyvtár (Batch Name folder) (Sarzs neve könyvtár)** – Az eredményekhez vagy a LIMS által létrehozott e-mail-értesítésekhez tartozó jelentéseket tartalmazza. További információkért lásd: *Eredmény- és értesítési jelentések*, 40. oldal.
- ▶ **ProcessLogs (Folyamatnaplók) mappa** – Folyamatokhoz kapcsolódó jelentéseket tartalmaz. További információkért lásd: *Folyamatjelentések*, 51. oldal

Az összes jelentést tartalmazó listával kapcsolatban lásd: *Rendszerjelentések összegzése*, 37. oldal.

Rendszerjelentések összegzése

Jelentés neve	Jelentés típusa	Jelentési entitás	A jelentés fájlnevének formátuma
<i>NIPT-jelentés</i>	Végrehajtandó	Pool/áramlási cella	<sarzs_neve>_<pool_típusa>_<pool_vonalkódja>_<áramlási_cella>_nipt_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Kiegészítő jelentés</i>	Tájékoztató	Pool/áramlási cella	<sarzs_neve>_<pool_típusa>_<pool_vonalkódja>_<áramlási_cella>_supplementary_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Mintaérvénytelenítési jelentés</i>	Végrehajtandó	Minta	<sarzs_neve>_<minta_vonalkódja>_sample_invalidation_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Mintatörési jelentés</i>	Végrehajtandó	Minta	<sarzs_neve>_<minta_vonalkódja>_sample_cancellation_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Pool-újrvizsgálási kérelem jelentés</i>	Végrehajtandó	Pool	<sarzs_neve>_<pool_típusa>_pool_retest_request_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Sarzslétrehozási jelentés</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_batch_initiation_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Sarzsérvénytelenítési jelentés</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_batch_invalidation_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Könyvtárminta-jelentés</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_library_sample_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab

Jelentés neve	Jelentés típusa	Jelentési entitás	A jelentés fájlnevének formátuma
<i>Könyvtárreagens jelentés</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_library_reagent_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Könyvtár Labware jelentés</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_library_labware_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Könyvtárkvant. jelentés</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_library_quant_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Könyvtárfolyamat-napló</i>	Tájékoztató	Sarzs	ProcessLogs/<sarzs_neve>_library_process_log.tab
<i>Pooljelentés</i>	Tájékoztató	Pool	ProcessLogs/<sarzs_neve>_<pool_vonalkódja>_pool_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Poolérvénytelenítési jelentés</i>	Tájékoztató	Pool	ProcessLogs/<sarzs_neve>_<pool_vonalkódja>_pool_invalidation_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Szekvenálási jelentés</i>	Tájékoztató	Pool/áramlási cella	ProcessLogs/<sarzs_neve>_<pool_típusa>_<pool_vonalkódja>_<áramlási_cellas>_sequencing_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab
<i>Sikertelen elemzési jelentés</i>	Tájékoztató	Pool/áramlási cella	ProcessLogs/<sarzs_neve>_<pool_vonalkódja>_analysis_failure_report_<ÉÉÉÉHHNN_óóppmm>.tab

Jelentéslétrehozási események

Jelentés	Leírás	Esemény kiváltója
NIPT-jelentés	A sikeres elemzés végeredményeit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> Elkészül a szekvenálási futtatás elemzése.
Kiegészítő jelentés	A sikeres elemzés kiegészítő eredményeit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> Mind a szekvenálási futtatás elemzése, mind pedig az NIPT-jelentés elkészül.
Minta érvénytelenítése	Egy érvénytelenített mintáról tartalmaz információkat.	<ul style="list-style-type: none"> A felhasználó érvénytelenít egy mintát.
Minta törlése	Egy törölt mintáról tartalmaz információkat.	<ul style="list-style-type: none"> A felhasználó töröl egy mintát.
Pool-újra vizsgálati kérelem	Azt jelzi, hogy egy meglévő sarzból létre lehet hozni egy második poolt. A pool újravizsgálási állapotáról tartalmaz információkat. ¹	<ul style="list-style-type: none"> A felhasználó érvénytelenít egy poolt.
Sarzlétrehozás	Azt jelzi, hogy megkezdődött egy új sarzs feldolgozása.	<ul style="list-style-type: none"> A felhasználó új sarzsot hoz létre.
Sarzs érvénytelenítése	Egy a felhasználó által kezdeményezett, érvénytelenített sarzsról tartalmaz információkat.	<ul style="list-style-type: none"> Sarzs érvénytelenítése.
Könyvtárminta	A sarzban lévő összes minta listáját tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> Sarzs érvénytelenítése. Elkészül a könyvtárelőkészítési eljárás. A sarzs kvantifikálása sikertelen.
Könyvtárreagens	A könyvtárfeldolgozási reagens információit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> Sarzs érvénytelenítése. Elkészül a könyvtárelőkészítési eljárás. A sarzs kvantifikálása sikertelen.

Jelentés	Leírás	Esemény kiváltója
Labware könyvtár	A Labware-feldolgozási reagens információit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> • Sarzs érvénytelenítése. • Elkészül a könyvtárelőkészítési eljárás. • A sarzs kvantifikálása sikertelen.
Kvant. könyvtár	A könyvtár-kvantifikációs vizsgálat eredményeit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> • Sarzs érvénytelenítése. • Elkészül a könyvtárelőkészítési eljárás. • A sarzs kvantifikálása sikertelen.
Könyvtárfolyamat-napló	A könyvtárfeldolgozás során végrehajtott lépéseket tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> • Sarzs érvénytelenítése. • Elkészül a könyvtár-előkészítési eljárás. • A sarzs kvantifikálása sikertelen. • Elkészül a sarzs feldolgozása.
Pool	A mintapool-mennyiségeket tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> • Elkészül a poolozási eljárás.
Pool érvénytelenítése	Egy, a felhasználó által kezdeményezett, érvénytelenített poolról tartalmaz információkat.	<ul style="list-style-type: none"> • A felhasználó érvénytelenít egy poolt.
Szekvenálás	A szekvenálás minőség-ellenőrzési eredményeit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> • A szekvenálás minőség-ellenőrzése sikeres eredménnyel zárul. • A szekvenálás minőség-ellenőrzése sikertelen eredménnyel zárul. • A szekvenálás időtűlépést okoz.
Elemzési hiba	Egy sikertelen poolelemzés információit tartalmazza.	<ul style="list-style-type: none"> • A szekvenálási futtatás elemzése sikertelen.

¹ A felhasználó érvénytelenít olyan valid sarzsból származó poolt, amely nem lépte túl a poolok maximálisan megengedett számát.

Eredmény- és értesítési jelentések

NIPT-jelentés

A VeriSeq NIPT Assay Software v2 NIPT jelentése tartalmazza a kromozómabesorolási eredményeket, soronként egy poolminta formátumban.

Oszlop	Leírás	Előre megadott választható értékek	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	Nem értelmezhető.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Egyedi mintavonalkód.	Nem értelmezhető.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	A mintavétel helyén vagy a labor felhasználója által megadott mintatípus-információ. Az aneuploiditási besorolást határozza meg.	Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Egyke) – Egyembirós terhesség. • Twin (Iker) – Többembirós terhesség. • Control (Kontroll) – Az ismert nemi és aneuploiditási besorolás kontrollmintája. • NTC – Nincs kontrollminta-sablon (nincs DNS). • Not specified (Nem meghatározott) – Nem adták meg a minta típusát. 	enum	<i>Az előre megadott választható értékeknél megadott értékek.</i>
sex_chrom	Nemikromoszóma-elemzés szükséges. Az aneuploiditási besorolás és a nemikromoszóma-információk prezentálását határozza meg.	Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Igen) – A nemikromoszóma-aneuploiditás és a nemjelentés szükséges. • No (Nem) – Sem a nemikromoszóma-aneuploiditás, sem pedig a nemjelentés nem szükséges. • SCA – A nemikromoszóma-aneuploiditás jelentése szükséges, de a nemjelentés nem. • Not specified (Nem meghatározott) – Nem adták meg a minta nemikromoszóma-jelentési opcióját. 	enum	<i>Az előre megadott választható értékeknél megadott értékek.</i>
screen_type	A szűrés típusa.	Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Alap) – Szűrés a következő kromozómákra: 13-as, 18-as vagy 21-es. • Genomewide (Teljes genom) – Szűrés a teljes genomra. • Not specified (Nem meghatározott) – Nem adták meg a minta szűréstípusát. 	szöveg	<i>Az előre megadott választható értékeknél megadott értékek.</i>
flowcell	A szekvenáláshoz használt áramlási cella vonalkódja.	Nem értelmezhető.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Oszlop	Leírás	Előre megadott választható értékek	Típus	Regex
class_sx	A nemi kromoszóma aneuploiditási besorolása.	<p>A minta típusától és a kiválasztott nemikromoszóma-jelentési opciótól függően az alábbiak egyike:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED – XO (Rendellenesség detektálva – XO) – X monoszómia. • ANOMALY DETECTED – XXX (Rendellenesség detektálva – XXX) – X triszómia. • ANOMALY DETECTED – XXY (Rendellenesség detektálva – XXY) – 2 X-kromoszóma egy hímnemű magzatban. • ANOMALY DETECTED – XYY (Rendellenesség detektálva – XYY) – 2 Y-kromoszóma. • NO ANOMALY DETECTED (Rendellenesség nem található) – Negatív minta és a nem nincs jelenteve. • NO ANOMALY DETECTED – XX (Rendellenesség nem található – XX) – Negatív minta egy nőnemű magzat esetében. • NO ANOMALY DETECTED – XY (Rendellenesség nem található – XY) – Negatív minta egy hímnemű magzat esetében. • NOT REPORTABLE (Nem jelentendő) – A szoftver nem tudta jelenteni a nemi kromoszómát. • NO CHR Y PRESENT (Y-kromoszóma nincs jelen) – lkerterhesség, ahol a rendszer nem érzékelt Y-kromoszómát. • CHR Y PRESENT (Y-kromoszóma jelen) – lkerterhesség, ahol a rendszer érzékelt Y-kromoszómát. • CANCELLED (Törölve) – A mintát törölte a felhasználó. • INVALIDATED (Érvénytelenítve) – A minta megbukott a minőség-ellenőrzésen, vagy a mintát érvénytelenítette a felhasználó. • NOT TESTED (Nincs vizsgálva) – A nemi kromoszóma nem volt vizsgálva. • NA (Nem alkalmazandó) – A kategória nem alkalmazandó ennél a mintánál. 	class_sx	Az <i>előre megadott választható értékek</i> nél megadott értékek.

Oszlop	Leírás	Előre megadott választható értékek	Típus	Regex
class_auto	Az autoszomok aneuploidbesorolásai. Ha a rendszer az adott mintánál, a kiválasztott szűrési típuson belül rendellenességet észlel, ANOMALY DETECTED (Rendellenesség detektálva) értéket jelent.	Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (Rendellenesség detektálva) – Autoszom kromoszóma-rendellenesség detektálva. • NO ANOMALY DETECTED (Rendellenesség nem található) – Autoszom rendellenesség nem található. • CANCELLED (Törölve) – A mintát törölte a felhasználó. • INVALIDATED (Érvénytelenítve) – A minta megbukott a minőség-ellenőrzésen, vagy a mintát érvénytelenítette a felhasználó. • NA (Nem alkalmazandó) – A kategória nem alkalmazandó ennél a mintánál. 	szöveg	Az <i>előre megadott választható értékek</i> nél megadott értékek.
anomaly_description	ISCN típusú karakterlánc, amely az összes jelenthető rendellenességet leírja. Az egyes rendellenességek pontosvesszővel vannak elválasztva.	DETECTED (Detektálva): ezt pontosvesszővel elválasztott karakterláncok követik az alábbi formátumban, a kromoszómák sorrendjében: (\+ -)[12]?[0-9] (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)?{2}\\ XO XXX XXY XYY vagy NO ANOMALY DETECTED (Nem található rendellenesség) NA (Nem alkalmazandó) INVALIDATED (Érvénytelenítve) CANCELLED (Törölve).	szöveg	<i>Pontosvesszővel elválasztott karakterláncok és egyéb értékek, amelyek leírása a Rendellenességleírési szabályok című részben található.</i>
qc_flag	Minőség-ellenőrzési elemzés eredményei. Kizárólag a WARNING (Figyelmeztetés) és a PASS (Megfelelt) qc_flag értékek kerülnek jelentésre. A többi érték nem.	Az alábbiak egyike: <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Megfelelt) • WARNING (Figyelmeztetés) • FAIL (Sikertelen) • CANCELLED (Törölve) • INVALIDATED (Érvénytelenítve) • NTC_PASS (Nincs sablonkontroll, megfelelt) 	enum	Az <i>előre megadott választható értékek</i> nél megadott értékek.

Oszlop	Leírás	Előre megadott választható értékek	Típus	Regex
qc_reason	A sikertelenül vagy figyelmeztetéssel zárult minőség-ellenőrzés információi.	<p>Az alábbiak egyike:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NONE (Nincs) (Minőség-ellenőrzés állapota = PASS (Megfelelt)) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Több rendellenesség detektálva) (Minőség-ellenőrzés állapota = WARNING (Figyelmeztetés)) • FAILED iFACT (Sikertelen iFACT) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Az adat a várt tartományon kívül esik) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (A fragmentumméret-eloszlás a várt tartományon kívül esik) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Az áramláscella-adatok a várt tartományon kívül esnek) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Magzati frakció megbecslése sikertelen) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (A szekvenálási adatok a várt tartományon kívül esnek) • UNEXPECTED DATA (Váratlan adatok) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Nagy lefedettségű NTC-minta) • CANCELLED (Törölve) • INVALIDATED (Érvénytelenítve) 	szöveg	<i>Az előre megadott választható értékeknel megadott értékek.</i>
ff	Becsült magzati frakció.	A magzat cfDNS-minta százaléka, a legközelebbi egész számra kerekítve. Az 1%-nál kisebb eredmények „< 1%”-ként jelennek meg.	szöveg	<i>Nem értelmezhető.</i>

Rendellenességeleírési szabályok

Ha a VeriSeq NIPT Assay Software v2 az elemzés során rendellenességet talál, akkor az NIPT jelentés anomaly_description mezőjében a DETECTED (Detektálva) érték látható, amit egy szöveges karakterlánc követ. Ez a szöveg az ISCN nomenklatúra alapján az összes jelentendő rendellenességet leírja. A karakterlánc több elemet tartalmaz, amelyek pontosvesszővel vannak egymástól elválasztva. Minden elem egy autoszom triszómiát vagy monoszómiát, egy nemikromoszóma-aneuploiditást vagy egy részleges törlést vagy duplikációt reprezentál.

A triszómia- és a monoszómiaelemek +<kromoszóma>, ill. -<kromoszóma> jelöléssel vannak ellátva, ahol a <kromoszóma> a kromoszómaszámot jelöli.

Ha például egy mintában az 5. kromoszómán triszómia van, akkor az az alábbiak szerint jelenik meg:

+5

Ha egy mintában a 6. kromoszómán monoszómia van, akkor az az alábbiak szerint jelenik meg:

-6

A nemikromoszóma-aneuploiditásnál a standard jelölések használatosak, és ennek megfelelően négyféle érték lehetséges:

- ▶ XO – monoszómia az X-kromoszómán.
- ▶ XXX – triszómia az X-kromoszómán.
- ▶ XXY – 2 X-kromoszóma férfiaknál.
- ▶ XYY – 2 Y kromoszóma férfiaknál.

A részleges törléseket és duplikációkat csak az autoszomoknál jelenti a rendszer, és csak a teljes genomon végzett szűréseknél jelennek meg. A részleges törlések és duplikációk szintaktikája <típus>(<kromoszóma>) (<kezdősáv><befejezősáv>), ahol:

- ▶ a <típus> az esemény típusa, ami lehet törlés (del) vagy duplikáció (dup).
- ▶ a <kromoszóma> a kromoszómaszám.
- ▶ a <kezdősáv> az esemény elejét tartalmazó citosáv.
- ▶ a <befejezősáv> az esemény végét tartalmazó citosáv.

Egy olyan részleges törlés vagy duplikáció esetén például, amely a p14 és a q15 citosáv között helyezkedik el a 22. kromoszómán, a duplikációt az alábbiak szerint jelzi a rendszer:

dup (22) (p14q15)

Az anomaly_description mezőnél három rendezési szabály van használatban:

- 1 Az elemek a kromoszómaszám alapján vannak sorba rendezve, függetlenül attól, hogy teljes kromoszómáról vagy részlegesen törölt vagy duplikált kromoszómáról van-e szó. Ha van nemikromoszóma-aneuploiditás, az leghátul kerül feltüntetésre.
- 2 Ha egyazon kromoszómán belül részleges törlések és duplikációk is vannak, akkor a törlések kerülnek előbbre.
- 3 Ha egyazon kromoszómán belül azonos típusú részleges törlések vagy duplikációk vannak, akkor ezek a kezdőbázis alapján kerülnek sorba rendezésre, és a rendszer a kiegészítő jelentésben tünteti fel őket.

Minőség-ellenőrzés indoklási üzenetei

Az NIPT jelentés „qc_reason” oszlopa a minőség-ellenőrzés sikertelen eredményét vagy egy figyelmeztetést mutat, amennyiben az elemzés eredménye kívül esik az analitikai minőség-ellenőrzés mérőszámának várt tartományán. Sikertelen minőség-ellenőrzési eredmény esetén a rendszer nem jeleníti meg a kromoszómaaneuploiditást, a nemi besorolást, a kiegészítő jelentés eredményeit és a becsült magzati frakciót; ezek az alábbi mezőknek felelnek meg az NIPT jelentésben: class_auto, class_sx, anomaly_description és ff.

Minőség-ellenőrzés indoklási üzenete	Leírás	Ajánlott művelet
FAILED iFACT (Sikertelen iFACT)	Különlálló magzati aneuploiditási konfidencia vizsgálat (iFACT) – Egy minőség-ellenőrzési mérőszám, amely a becsült magzati frakció és a lefedettségrel kapcsolatos futtatási mérőszámok alapján meghatározza, hogy a rendszer rendelkezik-e az azonosításhoz szükséges statisztikai konfidenciával egy adott minta esetén.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Az adat a várt tartományon kívül esik)	Az euploid lefedettségéből származó átlagos eltérés nincs összhangban a betanítottadat-eloszlással. Ennek lehetséges oka a szennyezettség vagy a nem megfelelő mintafeldolgozás.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (A fragmentumméret-eloszlás a várt tartományon kívül esik)	A fragmentumméret-eloszlás nincs összhangban a betanítottadat-eloszlással. Ennek lehetséges oka a szennyezettség vagy a nem megfelelő mintafeldolgozás.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Az áramláscella-adatok a várt tartományon kívül esnek)	Az áramláscella-adatok nincsenek összhangban a betanítottadat-eloszlással. Ennek lehetséges oka az áramlási cella hibás beállítása.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Magzati frakció megbecslése sikertelen)	A rendszer nem tud valid magzati frakcióbecslést adni.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (A szekvenálási adatok a várt tartományon kívül esnek)	A beviteli szekvenálási adatok nincsenek összhangban a betanítottadat-eloszlással. Ennek lehetséges oka a szennyezettség vagy a nem megfelelő mintafeldolgozás.	Végezze el újra az áramlási cella szekvenálását.
UNEXPECTED DATA (Váratlan adatok)	A jelentés olyan minőség-ellenőrzési problémát jelez, amely a jelen táblázatban szereplő egyéb kategóriákba nem sorolható.	Vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Minőség-ellenőrzés indoklási üzenete	Leírás	Ajánlott művelet
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Több rendellenesség detektálva)	A rendszer legalább kétféle jelentendő rendellenességet érzékelt a mintában (például teljes kromoszóma-aneuploiditásokat és részleges törléseket/duplikációkat). Ha a rendszer több rendellenességet is észlelt, akkor ez nem megfelelően kezelt mintát, vagy ritkább esetben például anyai malignitást is jelezhet. Ez egy figyelmeztető üzenet. Nem jelent sikertelen eredménnyel zárult minőség-ellenőrzést. A rendszer jelenti az eredményeket, így láthatja a detektált rendellenességeket. Ettől függetlenül azonban szükség lehet a minta újrafeldolgozására.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Nagy lefedettségű NTC-minta)	A rendszer nagy lefedettséget érzékelt egy NTC-mintánál (váratlan DNS anyag). Ennek lehetséges oka a szennyezettség vagy a nem megfelelő mintafeldolgozás.	Végezze el újra a minta feldolgozását.
CANCELLED (Törölve)	A mintát törölte a felhasználó.	Nem értelmezhető.
INVALIDATED (Érvénytelenítve)	A mintát érvénytelenítette a felhasználó.	Nem értelmezhető.

Kiegészítő jelentés

A kiegészítő jelentés adatokat tartalmaz a további sarzs-, minta- vagy régióalapú mérőszámokhoz. Ebben a jelentésben minden sor egy-egy mérőszámot reprezentál. Egyazon sarzsra, mintára vagy régióra több mérőszám is érvényes.

A tabulátorral elválasztott fájl hat oszlopot tartalmaz. Ezek leírását az alábbi táblázat tartalmazza.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
flowcell	Az áramlási cella vonalkódja.	szöveg	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
batch_name	A vonatkozó sarzs neve.	szöveg	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	A minta vonalkódja.	szöveg	NA (nem alkalmazható) a sarzsonkénti mérőszámok esetén. <code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
region	Az egész kromoszóma vagy a részleges törlés vagy duplikáció régiójának leírása.	szöveg	NA (nem alkalmazható) – a sarzsonkénti vagy mintánkénti mérőszámok esetén. <code>chr[12]?[0-9X]\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)\{2\}</code> – a teljes kromoszómarégió-mérőszámok esetén. <code>(del dup)\([12]?[0-9X]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)\{2\}</code> – a részleges törlési vagy duplikációs régiók mérőszámai esetén.
metric_name	A leírt mérőszám megnevezése.	szöveg	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
metric_value	A mérőszám értéke.	különböző	Lásd: <i>A kiegészítő jelentés mérőszámai</i> .

A kiegészítő jelentés mérőszámai

A kiegészítő jelentés az alábbi mérőszámok adatait tartalmazza. Valamennyi mérőszám sarzsonként, mintánként vagy régióként értendő.

Az X kromoszóma mérőszámai csak akkor jelennek meg, ha a nemi kromoszóma opciónál a Yes (Igen) vagy az SCA lehetőség van kiválasztva.

Az értéktartományok minimum és maximum értéként jelennek meg, és szögletes vagy kerek zárójelbe vannak zárva. A kerek zárójel azt jelenti, hogy a tartomány a szélsőértéket nem foglalja magában, míg a szögletes zárójel esetén a tartomány a szélsőértéket is magában foglalja. Az „Inf” jelzés azt jelenti, hogy „végtelen”.

Mérőszám megnevezése	Gyakoriság	Leírás	Típus	Regex vagy értéktartomány
genome_assembly	Sarzsonként	A szekvenálási adatok és a jelentési régió koordinátáinak összepárosításához használt koordináta-rendszer. A VeriSeq NIPT Solution v2 esetén mindig GRCh37.	szöveg	<code>^GRCh37\$</code>
frag_size_dist	Mintánként	A tényleges és a várt kumulatív fragmentumméret-eloszlások közötti eltérések szórása.	lebegőpontos	(0, Inf)
fetal_fraction	Mintánként	Jelentett magzati frakció.	lebegőpontos	(0, 1)

Mérőszám megnevezése	Gyakoriság	Leírás	Típus	Regex vagy értéktartomány
NCV_X	Mintánként	Az X kromoszóma normalizált kromoszómaértéke. Csak akkor jelenik meg, ha a nemi kromoszóma jelentése opció ezt engedélyezi. Máskülönben a mérőszám értéke „NOT TESTED” (Nem vizsgált).	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Mintánként	Az Y kromoszóma normalizált kromoszómaértéke. Csak akkor jelenik meg, ha a nemi kromoszóma jelentése opció ezt engedélyezi. Máskülönben a mérőszám értéke „NOT TESTED” (Nem vizsgált).	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
number_of_cnv_events	Mintánként	A mintában érzékelt részlegesen törölt vagy duplikált régiók száma.	egész szám	(0, Inf)
non_excluded_sites	Mintánként	A szűrés után megmaradt kiolvasások száma, amelyeket a rendszer figyelembe vesz az elemzésnél.	egész szám	(0, Inf)
region_classification	Régióként	A rendszer által meghatározott régióbesorolás. A formátum megegyezik az NIPT jelentés anomaly_description mezőjének formátumával. Az X kromoszóma esetén, ha a rendszer nem észlelt jelenteni való nemikromoszóma-rendellenességet, a régió besorolása megegyezik az NIPT jelentés class_sx értékével. Értékpóciók (regex): DETECTED: (\+ -)[12]?[0-9] (DETEKTÁLVA: (\+ -)[12]?[0-9]) DETECTED: (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\. (DETEKTÁLVA: (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\. \. [0-9]{1,2})?) {2}\) NO ANOMALY DETECTED (RENDELLENESÉG NEM TALÁLHATÓ) DETECTED: (XO XXX XXY XYY) NO ANOMALY DETECTED - XX NO ANOMALY DETECTED - XY NOT REPORTABLE CHR Y PRESENT CHR Y NOT PRESENT (DETEKTÁLVA: (XO XXX XXY XYY) RENDELLENESÉG NEM TALÁLHATÓ - XX RENDELLENESÉG NEM TALÁLHATÓ - XY NEM JELENTENDŐ Y-KROMOSZÓMA JELEN Y-KROMOSZÓMA NINCS JELEN)	szöveg	<i>Az értékeket lásd a Leírás részben.</i>
chromosome	Régióként	Kromoszómaszimbólum.	szöveg	chr[12]?[0-9X]
start_base	Régióként	A régió első bázisa.	egész szám	[1, Inf)
end_base	Régióként	A régió utolsó bázisa.	egész szám	[1, Inf)
start_cytoband	Régióként	A régió első bázisának citogenetikai sávja.	szöveg	(p q)[0-9]{1,2}\. [0-9]{1,2})?
end_cytoband	Régióként	A régió utolsó bázisának citogenetikai sávja.	szöveg	(p q)[0-9]{1,2}\. [0-9]{1,2})?
region_size_mb	Régióként	A régió mérete megabázisban megadva.	lebegőpontos	(0, Inf)

Mérőszám megnevezése	Gyakoriság	Leírás	Típus	Regex vagy értéktartomány
region_llr_trisomy	Régióként	A régió triszómiájának LLR (logaritmusos valószínűségi arány) pontszáma. Triszómiát jelez, szemben azzal, ha nincs elváltozás (diszómia). Triszómiáról akkor beszélhetünk, ha az LLR-pontszám meghaladja az előre meghatározott küszöbértéket. Részleges törlések vagy duplikációk esetén ez a mérőszám csak akkor jelenik meg, ha a típus többlet (dup). Máskülönb a mérőszám értéke „NA” (Nem értelmezhető).	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
region_llr_monosomy	Régióként	A régió monoszómiájának LLR-pontszáma. Monoszómiát jelez, szemben azzal, ha nincs elváltozás (diszómia). Monoszómiáról akkor beszélhetünk, ha az LLR-pontszám meghaladja az előre meghatározott küszöbértéket. Részleges törlések vagy duplikációk esetén ez a mérőszám csak akkor jelenik meg, ha a hiány (del) típus érzékelhető. Máskülönb a mérőszám értéke „NA” (Nem értelmezhető). A mérőszám értéke „NOT TESTED” (Nem vizsgált), ha az alap szűréstípust választja.	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
region_t_stat_long_reads	Régióként	A régió t-próbája. A t-próba a régió és a genom többi részének lefedettsége közötti különbség, a minta variációjával összehasonlítva. Ez egy jel-zaj viszony mérőszám, amely a lefedettségben bekövetkező bármilyen eltérés detektálhatóságát rögzíti a régióban. A „long_reads” megnevezés azt jelzi, hogy a t-próbánál használt lefedettség az elemzés teljes fragmentumméret-tartományát magában foglalja. A rendszer a t-próbát és a minta becsült magzati frakcióját felhasználva határozza meg az LLR-pontszámokat.	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
region_mosaic_ratio	Régióként	Az aneuploid magzati anyag aránya. A mérőszám alapjául a régió lefedettségéből származtatott magzati frakció és a minta magzati frakciójának aránya szolgál. Azoknál a mintáknál, ahol a magzati frakciók száma közel áll a nullához, a mozaik arányok negatív értékeket is felvehetnek a minta magzati frakciójának megbecsléséhez használt számítások változékonysága miatt.	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_trisomy	Régióként	A triszómia LLR-pontszámának kiszámítása a régió lefedettségéből származtatott magzati frakció alapján történik, nem pedig a minta magzati frakciója alapján. Részleges törlések vagy duplikációk esetén ez a mérőszám csak akkor jelenik meg, ha a típus többlet (dup). Máskülönb a mérőszám értéke „NA” (Nem értelmezhető).	lebegőpontos	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_monosomy	Régióként	A monoszómia LLR-pontszámának kiszámítása a régió lefedettségéből származtatott magzati frakció alapján történik, nem pedig a minta magzati frakciója alapján. Részleges törlések vagy duplikációk esetén ez a mérőszám csak akkor jelenik meg, ha a hiány (del) típus érzékelhető. Máskülönb a mérőszám értéke „NA” (Nem értelmezhető). A mérőszám értéke „NOT TESTED” (Nem vizsgált), ha az alap szűréstípust választja.	lebegőpontos	(-Inf, Inf)

Mintaérvénytelenítési jelentés

A rendszer minden érvénytelenített és sikertelen mintához egy mintaérvénytelenítési jelentést hoz létre.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Az érvénytelenített minta egyedi vonalkódja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	A minta érvénytelenítésének felhasználó által megadott oka.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	A mintát érvénytelenítő kezelő felhasználóneve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	A minta érvénytelenítésének dátuma és időpontja.	ISO 8601 időbélyegző	

Mintatörlési jelentés

A rendszer minden törölt mintához egy mintatörlési jelentést hoz létre.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	A törölt minta egyedi vonalkódja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	A minta törlésének felhasználó által megadott oka.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	A mintát törölő kezelő felhasználóneve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	A minta törlésének dátuma és időpontja.	ISO 8601 időbélyegző	

Pool-újra vizsgálati kérelem jelentés

A pool-újra vizsgálati kérelem jelentése jelzi, hogy egy érvénytelenített poolon újra lefuttatható-e a poolozási folyamat. A rendszer akkor hozza létre a pool-újra vizsgálati kérelem jelentését, amikor az adott pooltípusnál a két lehetséges szekvenálási futtatás (poolok) közül az első érvénytelenítve lett.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	A pool típusa.	enum	A B C E
reason	Az előző pool érvénytelenítésének felhasználó által megadott oka.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	A kérelem dátuma és időpontja.	ISO 8601 időbélyegző	

Folyamatjelentések

Sarzlétrehozási jelentés

Egy sarzs elindítása és plazmaizoláció előtti sikeres validálása esetén a rendszer egy sarzlétrehozási jelentést hoz létre.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Egyedi mintavonalkód.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	A minta vonalkódjának mintatípusa.	enum	singleton control twin ntc
well	A mintához tartozó lyuk.	szöveg	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Vizsgálat neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Vizsgálatautomatizálási eljárás verziója.	szöveg	VeriSeq v2 NIPT Assay
workflow_manager_version	A sarzshoz kapcsolódó Workflow Manager verziója.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Sarzsérvénytelenítési jelentés

A rendszer minden érvénytelenített és sikertelen sarzshoz egy sarzsérvénytelenítési jelentést hoz létre.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	A sarzs érvénytelenítésének felhasználó által megadott oka.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	A sarzsot érvénytelenítő operátor monogramja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	A sarzs érvénytelenítésének dátuma és időpontja.	ISO 8601 időbélyegző	

Könyvtárminta-jelentés

Sikertelen vagy érvénytelenített sarzs, sikeres könyvtárkészítés vagy sikeres kvantifikáció esetén a rendszer létrehoz egy könyvtárminta-jelentést.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Egyedi mintavonalkód.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	A minta állapota a vizsgálati lépés befejezése után.	enum	pass fail
qc_reason	A minőség-ellenőrzési állapot indoklása.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	A vérmintavételi cső kezdeti térfogata ml-ben, a plazmaizoláció idején.	lebegőpontos	
index	A mintához tartozó index.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	A könyvtár koncentrációja pg/μl-ben.	lebegőpontos	
plasma_isolation_comments	Felhasználói megjegyzések a plazmaizoláció során (szabad szöveg).	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1 512}\$
cfdna_extraction_comments	Felhasználói megjegyzések a cfDNS extrakciója során (szabad szöveg).	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1 512}\$
library_prep_comments	Felhasználói megjegyzések a könyvtár-előkészítés során (szabad szöveg).	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1 512}\$
quantitation_comments	Felhasználói megjegyzések a kvantifikáció során (szabad szöveg).	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1 512}\$

Könyvtárreagens jelentés

Sikertelen vagy érvénytelenített sarzs, sikeres könyvtárkészítés vagy sikeres kvantifikáció esetén a rendszer létrehoz egy könyvtárreagens jelentést.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	A folyamat neve. Formátum: FOLYAMAT:alfolyamat. Értékpocsiók: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (Izoláció) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. • EXTRACTION (Extrakció) – setup, chemistry, data_transact. • LIBRARY (Könyvtár) – setup, chemistry, data_transact, complete. • QUANT (Kvant.) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. • POOLING – analysis, setup, pooling, data_transact, complete. 	szöveg	^[A-Z]{1,36}:[a-z0-9_]{1,36}\$
reagent_name	A reagens neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
lot	A reagens vonalkódja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
expiration_date	Lejárat dátum a gyártó formátumában.	szöveg	^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$
operator	A kezelő felhasználóneve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	A reagenshez tartozó kezdeti időbélyegző.	ISO 8601 időbélyegző	

Könyvtár Labware jelentés

Sikertelen vagy érvénytelenített sarzs, sikeres könyvtárkészítés vagy sikeres kvantifikáció esetén a rendszer létrehoz egy könyvtár Labware jelentést.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name	Labware neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_barcode	Labware vonalkód.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	A Labware-hez tartozó időbélyegző.	ISO 8601 időbélyegző	

Könyvtárkvant. jelentés

Egy sikeres kvantifikáció esetén a rendszer egy könyvtárkvant. jelentést hoz létre.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Numerikus azonosító.	hosszú	
instrument	Kvantifikációs műszer neve (szabad szöveg).	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R-négyzetes.	lebegőpontos	
standard_intercept	Metszéspont.	lebegőpontos	
standard_slope	Görbe.	lebegőpontos	
median_ccn_pg_ul	Medián mintakonzentráció.	lebegőpontos	
qc_status	Kvantifikációs minőség-ellenőrzési állapot.	enum	pass fail
qc_reason	Hiba okának leírása, ha van.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	A kvantifikációhoz tartozó kezdeményezési időbélyegző.	ISO 8601 időbélyegző	

Könyvtárfolyamat-napló

A rendszer könyvtárfolyamat-naplót hoz létre: a sarzsfolyamatok elindításakor és befejezésekor, valamint sikertelenségekor; sarzshiba esetén vagy sarzs érvénytelenítésekor; valamint az elemzés befejezésekor (poolonként egy napló).

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	A sarzsfolyamat neve. Formátum: FOLYAMAT:alfolyamat. Értékpációk: ISOLATION (Izoláció) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. EXTRACTION (Extrakció) – setup, chemistry, data_transact. LIBRARY (Könyvtár) – setup, chemistry, data_transact, complete. QUANT (Kvant.) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. POOLING – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.	szöveg	^[A-Z]{1,36}:^[a-z0-9_-]{1,36}\$
operator	A kezelő monogramja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	A műszer neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	A sarzsfolyamat kezdetének dátuma és ideje.	ISO 8601 időbélyegző	

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
finished	A sarzs folyamat befejezésének dátuma és ideje.	ISO 8601 időbélyegző	
status	Az aktuális sarzs.	enum	completed failed started aborted

Pooljelentés

A rendszer sikeres könyvtárkészítés, illetve sikertelen vagy érvénytelenített sarzs esetén pooljelentést hoz létre, ha az esemény a pooling folyamat elindítása után következik be.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Egyedi mintavonalkód.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	A pool mintához társított vonalkódja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	A pool mintához társított típusa.	enum	A B C E
pooling_volume_ul	Poolozási térfogat µl-ben.	lebegőpontos	
pooling_comments	Felhasználói megjegyzések pooling folyamat során (szabad szöveg).	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1 512}\$

Poolérvénytelenítési jelentés

Poolok érvénytelenítése esetén a rendszer egy poolérvénytelenítési jelentést készít.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Az érvénytelenített pool vonalkódja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	A pool érvénytelenítésének felhasználó által megadott oka.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	A poolt érvénytelenítő operátor monogramja.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	A pool érvénytelenítésének dátuma és időpontja.	ISO 8601 időbélyegző	

Szekvenálási jelentés

A rendszer szekvenálási jelentést készít a szekvenálási futtatáshoz, amikor a szekvenálás befejeződik vagy amikor a szekvenálás időtúllépést okoz.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	A szekvenálás futtatáshoz társuló pool vonalkód.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	A szekvenáló sorozatszám.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	A szekvenálás futtatáshoz társuló áramlási cella.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
software_version	A szekvenálón az adatok előállításához használt szoftveralkalmazás / verzió összefűzése.	szöveg	
run_folder	A szekvenálási futtatás mappájának neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
sequencing_status	A szekvenálási futtatás állapota.	enum	befejezett időtúllépést okozott sikertelen
qc_status	A szekvenálási futtatás minőség-ellenőrzés állapota.	enum	megfelelő sikertelen hibás
qc_reason	Minőség-ellenőrzési indoklás a sikertelen eredménnyel záruló minőség-ellenőrzésre; pontosvesszővel elválasztott értékek.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Klasztersűrűség (medián érték áramlási cellánként, minden csempén)	lebegőpontos	
pct_q30	Q30 feletti százalékok.	lebegőpontos	
pct_pf	A szűrő feltételeinek megfelelő kiolvasások százalékos aránya.	lebegőpontos	
phasing	Fázismeghatározás.	lebegőpontos	
prephasing	Előzetes fázismeghatározás.	lebegőpontos	
predicted_aligned_reads	Előre jelzett egyedi kiolvasások.	hosszú	
started	A szekvenálási futtatás indításának időbélyegzője.	ISO 8601 időbélyegző	
completed	A szekvenálási futtatás befejezésének időbélyegzője.	ISO 8601 időbélyegző	

Sikertelen elemzési jelentés

Ha a szekvenálási futtatás sikertelen elemzése elérte a próbálkozások maximális számát, a rendszer egy Sikertelen elemzés jelentést hoz létre.

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
batch_name	A sarzs neve.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	A pool vonalkódja sikertelen elemzéshez van társítva.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Oszlop	Leírás	Típus	Regex
flowcell	Az áramlási cella vonalkódja sikertelen elemzéshez van társítva.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sequencing_run_folder	A szekvenálási futtatás mappája sikertelen elemzéshez van társítva.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
analysis_run_status	A szekvenálási futtatás állapota sikertelen elemzéshez van társítva.	szöveg	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
timestarted	Az elemzés indításának időbélyegzője.	ISO 8601 időbélyegző	
timefinished	Az elemzés sikertelenségének időbélyegzője.	ISO 8601 időbélyegző	

C. függelék: Hibaelhárítás

Bevezetés	58
Assay Software értesítései	59
Rendszerhibák	66
Adatfeldolgozási tesztek	66

Bevezetés

A VeriSeq NIPT Solution v2 hibaelhárítási támogatás az alábbiakat foglalja magában:

- ▶ Assay Software és rendszerértesítések.
- ▶ Ajánlott lépések a rendszerrel kapcsolatos problémák elhárítására.
- ▶ A megelőző jellegű elemzések és a hibaelemzések végrehajtása az előre telepített tesztadatok alkalmazásával – instrukciók.

Assay Software értesítései

Ebben a fejezetben az Assay Software értesítéseit mutatjuk be:

Folyamatértesítések

A folyamatértesítések jelzik a vizsgálat végrehajtásának folyamatát. Ezeket az értesítéseket a rendszer „Tevékenységek”-ként naplózza, és nem igényelnek semmilyen felhasználói műveletet.

Értesítés	Lépés	Időpont	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Batch initiation (Sarzs létrehozása)	Könyvtár előkészítése	A felhasználó új sarzsot hozott létre.	Tevékenység	Igen	Nem értelmezhető.
Batch Library Complete (Sarzsönyvtár kész)	Könyvtár előkészítése	Az aktuális sarzshoz elkészült a könyvtár.	Tevékenység	Nem	Nem értelmezhető.
Pool Complete (Pool kész)	Könyvtár előkészítése	A pool egy sarzból származik.	Tevékenység	Nem	Nem értelmezhető.
Sequencing Started (A szekvenálás megkezdődött)	Szekvenálás	A rendszer egy új szekvenálási adatmappát észlelt.	Tevékenység	Nem	Nem értelmezhető.
Sequencing QC passed (Szekvenálás minőség-ellenőrzése sikeres)	Szekvenálás	A szekvenálási futtatás befejeződött, és a szekvenálás minőség-ellenőrzésének eredménye megfelelt.	Tevékenység	Nem	Nem értelmezhető.
Sequencing Run Associated With Pool (Szekvenálási futtatás hozzárendelt poolal)	Szekvenálás	A szekvenálási futtatás sikeresen hozzárendelve egy ismert poolhoz.	Tevékenység	Nem	Nem értelmezhető.
Analysis Started (Az elemzés megkezdődött)	Elemzés	A meghatározott szekvenciális futtatás elemzése megkezdődött.	Tevékenység	Igen	Nem értelmezhető.
Az elemzés befejeződött, NIPT-jelentés létrehozva.	Utólagos elemzés	Az elemzés befejeződött, a jelentések létrejöttek.	Tevékenység	Igen	Nem értelmezhető.

Érvénytelenítési értesítések

Az érvénytelenítési értesítések jelzik a Workflow Manager rendszerében, a felhasználó által létrehozott sarzs vagy pool érvénytelenítését. Ezek az értesítések a rendszer „Megjegyzések”-ként naplózza, és nem igényel semmilyen felhasználói műveletet.

Értesítés	Lépés	When (Időpont)	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Sarzs érvénytelenítése	Könyvtár előkészítése	A felhasználó érvénytelenít egy poolt.	Megjegyzés	Igen	Nem értelmezhető.
Poolérvénytelenítés – Ismételt poolkészítés	Könyvtár előkészítése	A felhasználó érvénytelenítette a sarzshoz tartozó első lehetséges (bizonyos típusú) poolt.	Megjegyzés	Igen	Nem értelmezhető.
Pool érvénytelenítése – Használja a második részmintát	Könyvtár előkészítése	A felhasználó érvénytelenítette a sarzshoz tartozó első lehetséges (bizonyos típusú) poolt.	Megjegyzés	Igen	Nem értelmezhető.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Szekvenálás befejezve Pool érvénytelenítve)	Szekvenálás	A szekvenálási futtatás befejeződött, de a felhasználó érvénytelenítette a poolt.	Megjegyzés	Igen	Nem értelmezhető.
Sequencing QC passed – All samples are invalid (A szekvenálás minőség-ellenőrzése sikeres eredménnyel zárult – Az összes minta érvénytelen)	Szekvenálás minőség-ellenőrzése	A szekvenálási futtatás minőség-ellenőrzése befejeződött, de az összes minta érvénytelen.	Megjegyzés	Igen	Nem értelmezhető.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Szekvenálás befejezve Pool érvénytelenítve)	Utólagos elemzés	Az elemzés befejeződött, de a felhasználó érvénytelenítette a poolt.	Megjegyzés	Igen	Nem értelmezhető.

Korrigálható hibák

A korrigálható hibák olyan hibák, amelyeket a kezelő a megadott lépések végrehajtásával korrigálni tud a VeriSeq NIPT Assay Software szoftverben. Ha a hiba a lépések végrehajtása után is fennáll, fel kell venni a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Értesítés	Lépés	Időpont	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Missing Instrument Path (A műszer elérési útvonala nem található)	Szekvenálás	A rendszer nem találja a külső szekvenálási mappát, vagy nem tud ahhoz csatlakozni.	Riasztás	Igen	<ul style="list-style-type: none"> NAS használata esetén ellenőrizze a hálózati kapcsolatot. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nincs elegendő szabad hely a szekvenálás végrehajtásához)	Szekvenálás	A rendszer új szekvenálási mappát talált, de a számításai szerint nincs elég szabad hely az adatok számára.	Riasztás	Igen	<ol style="list-style-type: none"> Ellenőrizze, hogy mennyi szabad hely áll rendelkezésre. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Szabadítson fel helyet, vagy készítsen biztonsági másolatot az adatokról. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal

Értesítés	Lépés	Időpont	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Sequencing Run Invalid Folder (Érvénytelen szekvenálási futtatás mappa)	Szekvenálás	A Sequencing Run mappa érvénytelen karaktereket tartalmaz.	Figyelmeztetés	Igen	A szekvenálási futtatások mappája úgy lett átnevezve, hogy az új név érvénytelen karaktereket tartalmaz. Nevezze át a futtatást úgy, hogy a név érvényes legyen.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Szekvenálás elindítva, de a pool vonalkód fájlja hiányzik)	Szekvenálás	A rendszer a szekvenálás elindítását követő 30 percen belül nem érzékeli a pool vonalkódját tartalmazó fájlt.	Figyelmeztetés	Igen	A szekvenáló gép vagy a NAS lehetséges hibája. Ellenőrizze a szekvenáló gép konfigurációját és a hálózati kapcsolatot. A rendszer a szekvenálás befejezéséig tovább keresi a pool vonalkód fájlját.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (A szekvenálási futtatás befejezése nem visszaigazolható)	Szekvenálás	A szoftver nem tudta beolvasni a futtatás befejezési állapota fájlt a szekvenálási mappából.	Figyelmeztetés	Igen	Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Missing Sample Attributes (Hiányzó mintaattribútumok)	Előzetes elemzés	Egyes mintáknál a szoftver nem találja a mintatípust, a nemi kromoszóma opció vagy a szűréstípus meghatározását.	Megjegyzés	Igen	A meghatározott mintánál nincs megadva minden mintaattribútum. A folytatáshoz adja meg a hiányzó mintaattribútumokat a Workflow Manager alkalmazásban, vagy érvénytelenítse a mintát.
Sample Sheet Generation failed (Mintalap létrehozása sikertelen)	Előzetes elemzés	A szoftver nem tudta létrehozni a mintalapot.	Riasztás	Igen	<ul style="list-style-type: none"> Ellenőrizze, hogy mennyi szabad hely áll rendelkezésre. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Ha kevés a szabad hely, szabadítson fel némi helyet vagy készítsen biztonsági másolatot az adatokról. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal NAS használata esetén ellenőrizze a hálózati kapcsolatot. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal. Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Unable to check disk space (Szabad hely ellenőrzése sikertelen)	Előzetes elemzés	A szoftver nem tudta ellenőrizni a rendelkezésre álló szabad hely nagyságát.	Riasztás	Igen	<ul style="list-style-type: none"> NAS használata esetén ellenőrizze a hálózati kapcsolatot. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 2. műveleti azonosító, 65. oldal Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Értesítés	Lépés	Időpont	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Insufficient Disk Space for Analysis (Nincs elegendő szabad hely az elemzés végrehajtásához)	Előzetes elemzés	A szoftver azt érzékelte, hogy nincs elég szabad hely egy új elemzés megkezdéséhez.	Riasztás	Igen	Szabadítson fel helyet, vagy készítsen biztonsági másolatot az adatokról. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i> , 3. műveleti azonosító, 65. oldal
Unable to launch Analysis Pipeline (Elemzés elindítása sikertelen)	Előzetes elemzés	A szoftver nem tudta megkezdni az elemzést az adott szekvenálási mappánál.	Riasztás	Igen	Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Szekvenálási mappa írási/olvasási jogosultságának hibája)	Előzetes elemzés	A szekvenálási futtatás mappájának írási/olvasási jogosultságát ellenőrző szoftverteszt sikertelen.	Figyelmeztetés	Igen	<ul style="list-style-type: none"> NAS használata esetén ellenőrizze a hálózati kapcsolatot. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Analysis Failed - Retry (Sikertelen elemzés – Próbálja meg újra)	Elemzés	Az elemzés sikertelen. Újrapróbálkozás.	Megjegyzés	Igen	Nincs
Results Already Reported (Eredményjelentés már létrehozva)	Rendszer	A szoftver azt találta, hogy az aktuális pooltípushoz már létre lett hozva egy NIPT-jelentés.	Tevékenység	Igen	Nincs
Unable to deliver email notifications (E-mailes értesítések kézbesítése sikertelen)	Rendszer	A rendszer nem tudja kézbesíteni az e-mailes értesítéseket.	Figyelmeztetés	N.a.	<ol style="list-style-type: none"> Ellenőrizze, hogy a rendszerben helyesen vannak-e megadva az e-mail-beállítások. Lásd: <i>A rendszer e-mailes értesítéseinek beállítása</i>, 27. oldal. Küldjön próba e-mailt. Lásd: <i>A rendszer e-mailes értesítéseinek beállítása</i>, 27. oldal. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Time Skew Detected (Időeltérés)	Könyvtár előkészítése	A szoftver azt érzékelte, hogy a Workflow Manager időbélyegzője és a szerver helyi ideje között több mint 1 percnyi eltérés van.	Figyelmeztetés	Nem	<ol style="list-style-type: none"> Ellenőrizze a helyi időt a Workflow Manager alkalmazást futtató gépen. Ellenőrizze az Onsite Server helyi idejét a webes kezelőfelületen (Server Status (Szerver állapota) lap).

Nem korrigálható hibák

A nem korrigálható hibák olyan állapotot jelentenek, ahol semmilyen további lépéssel nem folytatható a vizsgálat.

Értesítés	Lépés	When (Időpont)	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Batch Failure (Sarzshiba)	Könyvtár előkészítése	Sarzs minőség-ellenőrzése sikertelen.	Megjegyzés	Igen	Kezdje újra a könyvtárlemezeltést.
Report Generating Failure (A jelentés hibát generál)	Jelentéskészítés	A rendszer nem tudta létrehozni a jelentést.	Riasztás	Igen	<ul style="list-style-type: none"> Ellenőrizze, hogy mennyi szabad hely áll rendelkezésre. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Ha kevés a szabad hely, szabadítson fel némi helyet, vagy készítsen biztonsági másolatot az adatokról. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Failed to Parse Run Parameters file (Futtatásiparaméter-fájl elemzése sikertelen)	Szekvenálás	A rendszer nem tudta megnyitni/elemezni a RunParameters.xml fájlt.	Figyelmeztetés	Igen	A RunParameters.xml fájl megsérült. Ellenőrizze a szekvenálógép konfigurációját és szekvenálja újra a poolt.
Unrecognized Run Parameters (Ismeretlen futtatási paraméterek)	Szekvenálás	A szoftver által beolvasott futtatási paraméterek nem kompatibilisek a rendszerrel.	Figyelmeztetés	Igen	A szoftver nem tudta felépíteni a szekvenálási futtatási paramétereket a szekvenálógép konfigurációs fájljából. Ellenőrizze a szekvenálógép konfigurációját, és szekvenálja újra a poolt.
Invalid Run Parameters (Érvénytelen futtatási paraméterek)	Szekvenálás	A szoftver által beolvasott futtatási paraméterek nem kompatibilisek a vizsgálatlaltal.	Figyelmeztetés	Igen	A szoftverkompatibilitási teszt eredménye sikertelen. Ellenőrizze a szekvenálógép konfigurációját, és szekvenálja újra a poolt.
No Pool Barcode found (Poolvonalkód nem található)	Szekvenálás	A szoftver nem tudta egy ismert poolvonalkódhoz társítani a szekvenálási futtatás áramlási celláját.	Figyelmeztetés	Igen	Lehetséges, hogy a poolvonalkód bejegyzése nem megfelelő. Szekvenálja újra a poolt.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Szekvenálás befejezve, de a pool vonalkód fájlja hiányzik)	Szekvenálás	A szekvenálási futtatás befejeződött, de a rendszer nem találja a poolvonalkódot tartalmazó fájlt.	Riasztás	Igen	A szekvenálógép lehetséges hibája. Forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.
Unable to read Pool Barcode File (Poolvonalkód fájl beolvasása sikertelen)	Szekvenálás	A poolvonalkódot tartalmazó fájl megsérült.	Riasztás	Igen	A szekvenálógép vagy a hálózat lehetséges hibája. Forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.

Értesítés	Lépés	When (Időpont)	Riasztási szint	E-mail	Ajánlott művelet
Pool Barcode File Mismatch (A poolvonalkód fájlja nem egyezik)	Szekvenálás	A poolvonalkód-fájl egy másik áramlasicella-azonosítóra hivatkozik, mint ami a szekvenálási futtatáshoz van társítva.	Riasztás	Igen	A szekvenálógép lehetséges hibája. Forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.
Sequencing Timed Out (Szekvenálás időtúllépése)	Szekvenálás	A szekvenálási futtatás nem fejeződött be a meghatározott időn belül.	Figyelmeztetés	Igen	Ellenőrizze a szekvenálógépet és a hálózati kapcsolatot. Szekvenálja újra a poolt.
Sequencing QC files generation failed (Szekvenálás minőség-ellenőrzési fájljainak létrehozása sikertelen)	Szekvenálás minőség-ellenőrzése	A szekvenálási futtatás befejeződött, de az InterOp minőség-ellenőrzési fájlok sérültek.	Riasztás	Igen	Ellenőrizze a szekvenálógépet és a hálózati kapcsolatot. Szekvenálja újra a poolt.
Sequencing QC failed (Szekvenálás minőség-ellenőrzése sikertelen)	Szekvenálás minőség-ellenőrzése	A szekvenálási futtatás befejeződött, de a szekvenálás minőség-ellenőrzésének eredménye sikertelen.	Megjegyzés	Igen	Szekvenálja újra a poolt.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Elemzés többszöri újrapróbálkozás után is sikertelen)	Elemzés	Sokadik próbálkozásra sem sikerült lefuttatni az elemzést. A rendszer nem próbálkozik tovább.	Figyelmeztetés	Igen	Szekvenálja újra a második poolt.
Analysis Post-Processing Failed (Elemzés utófeldolgozása sikertelen)	Elemzés után	A szoftver nem tudta utófeldolgozni az elemzés eredményeit.	Riasztás	Igen	<ul style="list-style-type: none"> NAS használata esetén ellenőrizze a hálózati kapcsolatot. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.
Analysis Upload Failed (Elemzés feltöltése sikertelen)	Elemzés után	A szoftver nem tudta feltölteni az elemzés eredményeit az adatbázisba.	Riasztás	Igen	<ul style="list-style-type: none"> NAS használata esetén ellenőrizze a hálózati kapcsolatot. Lásd: <i>Ajánlott műveletek</i>, 65. oldal Lehetséges hardverhiba. Indítsa újra a szervert. Ha a probléma a lépések végrehajtása után is fennáll, vegye fel a kapcsolatot e-mailben az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Ajánlott műveletek

Műveletazonosító	Ajánlott művelet	Lépések
1	Ellenőrizze a hálózati kapcsolatot	<p>Gondoskodjon róla, hogy a távoli NAS és a helyi gép ugyanazon a hálózaton legyenek.</p> <ol style="list-style-type: none"> Írja be a Windows-parancssorba (cmd) a ping <Szerver IP-címe> parancsot NAS használata esetén a NAS-sal való kapcsolatot is ellenőrizze. Ellenőrizze, hogy minden csomag megérkezik-e. Ha vannak elvesztett csomagok, akkor forduljon a rendszergazdához. Ellenőrizze a kapcsolatot: <ol style="list-style-type: none"> Jelentkezzen be az Onsite Server webes kezelőfelületén. A Dashboard (Infópult) képernyőn válassza a Folder (Mappa) lehetőséget. A teszt lefuttatásához válassza ki a Test (Teszt) lehetőséget. Ha a teszt sikertelen, ellenőrizze, hogy minden beállítás megfelelően van-e konfigurálva. Lásd: <i>Megosztott hálózati meghajtó módosítása, 25. oldal.</i>
2	Ellenőrizze, hogy mennyi szabad hely áll rendelkezésre	<p>Gondoskodjon róla, hogy a Windowsos gépen az Onsite Server Input mappának legyen külön meghajtója. További információk: <i>Szervermeghajtók kiosztása, 31. oldal.</i></p> <p>A jobb egérgombbal kattintson az Input mappára mutató meghajtóra. Válassza ki a Properties (Tulajdonságok) lehetőséget, majd tekintse meg a szabad helyre vonatkozó információkat.</p>
3	Szabadítson fel helyet / készítsen biztonsági másolatot az adatokról	<p>Az Illumina rendszeres adatmentést javasol, illetve hogy a szekvenálási adatokat mindig a szerveroldalon tárolják. További információk: <i>Megosztott hálózati meghajtó kezelése, 24. oldal.</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Az Onsite Serveren, helyileg tárolt adatok esetében: <p>Gondoskodjon róla, hogy a Windowsos gépen az Onsite Server Input mappának legyen külön meghajtója. További információk: <i>Szervermeghajtók kiosztása, 31. oldal.</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Kattintson duplán az Input mappára, majd a megnyitásához adja meg a belépési adatokat. Megjelennek a szekvenálási adatok – a mappák neve megegyezik a szekvenálási futtatások nevével. Törölje a feldolgozott szekvenálási mappákat, vagy készítsen róluk biztonsági másolatot. Távoli NAS-on tárolt adatok esetén: <p>Gondoskodjon róla, hogy a távoli NAS és a helyi gép ugyanazon a hálózaton legyenek. Nyissa meg a távoli meghajtón lévő mappát. A belépési adatokat illetően forduljon a rendszergazdához.</p> <ol style="list-style-type: none"> Megjelennek a szekvenálási adatok – a mappák neve megegyezik a szekvenálási futtatások nevével. Törölje a feldolgozott szekvenálási mappákat, vagy készítsen róluk biztonsági másolatot.

Rendszerhibák

Probléma	Ajánlott művelet
Nem indul el a rendszer.	Ha a rendszer az Assay Software elindítása során hibát észlel, akkor a Log In (Bejelentkezés) képernyő helyett a hibák összefoglalása jelenik meg. Vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával, és jelentse a jelzett hibákat.
Az adatbázis visszaállítása szükséges.	Ha vissza kell állítani az adatbázist, akkor forduljon az Illumina szervizmérnökeihez.
Rendszereltérés.	Rendszereltérés észlelése esetén az Assay Software nem dolgozza fel az egyéb rendszerkomponensektől érkező adatokat. Ilyenkor egy rendszergazdának vissza kell állítania a rendszert.
RAID-vezérlő riasztás.	A RAID -vezérlő riasztásának elnémitásához egy rendszergazdának meg kell nyomnia a Server alarm (Szerverriasztás) gombot az Assay Software infópultjának Server Status (Szerver állapota) lapján. A gomb megnyomását követően további segítségért vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Adatfeldolgozási tesztek

Az Onsite Serveren előre telepített adatkészletek lehetővé teszik a szerver és az elemzőmotor működésének ellenőrzését.

A szerver tesztelése

Ez a teszt egy szekvenálási futtatást és egy elemzésjelentés-készítést szimulál az Analysis Pipeline tényleges elindítása nélkül. Ez a teszt az Onsite Server megfelelő működésének, valamint a jelentések és e-mail-értesítések megfelelő létrehozásának ellenőrzésére szolgál. Időtartam: kb. 3–4 óra.

Eljárás

- Nyissa meg a csatlakoztatott bemeneti mappát, majd nyissa meg a TestingData mappát.
- Készítsen másolatot az alábbi, a TestingData mappában található mappák egyikéről:
 - ▶ A NextSeq adatok esetén: 170725_NS500110_0382_AHT3MYBGX2_Copy_Analysis_Workflow.
 - ▶ A NextSeqDx adatok esetén: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
- Nevezze át az átmásolt mappát úgy, hogy az _XXX-re végződjön, ahol _XXX a tesztfuttatás sorszáma. Például, ha az eredeti mappa _002-re végződik, akkor az átmásolt példány neve _003-ra végződjön.
- Helyezze át az átnevezett mappát a bemeneti mappába.
- Várjon 3–5 percet, hogy befejeződjön a futtatás. Győződjön meg róla, hogy megkapta-e az alábbi e-mail-értesítést:
 - A szekvenálási futtatás elemzése megkezdődött
 - A szekvenálási futtatás NIPT-jelentése létrejött
 Társítsa mindkét jelentést a mappa szekvenálási nevéhez.
- A kimeneti mappában nyissa meg a TestData_NS_CopyWorkflow vagy a TestData_NDx_CopyWorkflow mappát és ellenőrizze, hogy megvan-e az alábbi jelentések egyike:
 - ▶ NextSeq esetén: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_HT3MYBGX2_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.

- ▶ A NextSeqDx esetén: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.

A fájlnak kb. 7 kB-osnak kell lennie.

- 7 Helyezze vissza a tesztszekvencia-futtatást a TestingData mappába. Ily módon könnyedén nyomon követheti, hogy a szekvenálási teszt hányszor lett lefuttatva.



MEGJEGYZÉS

Ha szabad helyre van szükség, akkor törölheti a régi tesztfájl példáányokat.

Teljes tesztadatelemzés futtatása

Ez a teszt egy teljes elemzési futtatást hajt végre. Akkor futtassa le ezt a tesztet, ha a szerver nem képes feldolgozni vagy elemezni az adatokat, vagy ha időtúllépési hibát okoz. Időtartam: Kb. 4–5 óra.

Eljárás

- 1 Nyissa meg a csatlakoztatott bemeneti mappát, majd nyissa meg a TestingData mappát.
- 2 Nevezze át az alábbi mappát úgy, hogy a végéhez hozzáteszi a _000 utótagot: 180911_NDX550152_0014_XXXXXXXXDX_FullRun.
Az utótag gondoskodik róla, hogy minden szekvenálási futtatás neve egyedi legyen. Ha a futtatás már tartalmaz utótagot, akkor úgy nevezze át a mappát, hogy az utótag számát eggyel növeli.
- 3 Helyezze át az átnevezett mappát a bemeneti mappába.
- 4 Várjon 4–5 órát, hogy befejeződjön az elemzés. Győződjön meg róla, hogy megkapta-e az alábbi e-mail-értesítést:
 - a A szekvenálási futtatás elemzése megkezdődött
 - b A szekvenálási futtatás NIPT-jelentése létrejöttTársítsa mindkét jelentést a mappa szekvenálási nevéhez.
- 5 A kimeneti mappában nyissa meg a TestData_NDx_FullRun mappát és ellenőrizze, hogy megvan-e az alábbi jelentés: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
A fájlnak kb. 7 kB-osnak kell lennie.
- 6 Helyezze vissza a tesztszekvencia-futtatást a TestingData mappába.

D. függelék: További információforrások

A következő dokumentációk az Illumina honlapjáról tölthetők le.

Információforrás	Leírás
VeriSeq NIPT Solution v2 – terméktájékoztató (dokumentumszám: 1000000078751)	Bemutatja a terméket és felhasználási célját, leírja használatának módját és a hibaelhárítási folyamatokat.
<i>Microlab® STAR Line felhasználói kézikönyv</i> , Hamilton dokumentum-azonosító: 624668	A Hamilton Mircolab STAR automatizált folyadékkezelő műszer használati és karbantartási útmutatóját, valamint műszaki adatait tartalmazza.

A dokumentációk eléréséhez, szoftverek letöltéséhez, online képzésekhez és a gyakran ismételt kérdések megtekintéséhez látogasson el a VeriSeq NIPT Solution v2 [támogató oldalaira](#).

E. függelék: Rövidítések

Rövidítés	Definíció
BCL	Bázisazonosító fájl
CE-IVD	Európai megfelelési jelzés, mely azt igazolja, hogy a termék alkalmas <i>in vitro</i> diagnosztizálásra.
cfDNA	Sejtmentes DNS
DNS	Dezoxiribonukleinsav
DNS	Tartománynévrendszer
FASTQ	Szöveges fájlformátum, amely a szekvenálóműszerek kimenetét tárolja.
FF	Magzati frakció
FIFO	Időrendi sorrend
iFACT	Különálló magzati aneuploiditási konfidencia vizsgálata
IP	Internetprotokoll
LIMS	Laboratóriumi adatkezelő rendszer
LIS	Laboratóriumi információs rendszer
LLR	Logaritmikus valószínűségi arányok
MAC	Médiahozzáférés-vezérlés
NAS	Hálózatra csatlakoztatott tároló
NES	Nem kizárt területek
NGS	Új generációs szekvenálás
NIPT	Nem invazív prenatalis vizsgálat
NTC	Nincs sablonkontroll
NTP	Hálózatiidő-protokoll
PF	Áteresztő szűrő
PQ	Folyamatkvalifikálás
QC	Minőség-ellenőrzés
Regex	Gyakran előforduló kifejezés. Olyan karaktorsor, amely karakterlánc-párosító algoritmusokkal az adatok validálására használható.
RTA	Valós idejű elemzés
RUO	Kizárólag kutatási célokra
SCA	Nemikromoszóma-aneuploiditás
SDS	Biztonsági adatlapok
SHA1	Biztonságos hash algoritmus 1
SSL	Biztonságos kapcsolati réteg

Műszaki támogatás

Ha műszaki támogatásra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával.

Weboldal: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Az Illumina ügyfélszolgálati telefonszámai

Régió	Ingyenesen hívható	Regionális
Észak-Amerika	+1.800.809.4566	
Ausztrália	+1.800.775.688	
Ausztria	+43 800006249	+43 19286540
Belgium	+32 80077160	+32 34002973
Dánia	+45 80820183	+45 89871156
Egyesült Királyság	+44 8000126019	+44 2073057197
Finnország	+358 800918363	+358 974790110
Franciaország	+33 805102193	+33 170770446
Hollandia	+31 8000222493	+31 207132960
Hongkong	800960230	
Írország	+353 1800936608	+353 016950506
Japán	0800.111.5011	
Kína	400.066.5835	
Németország	+49 8001014940	+49 8938035677
Norvégia	+47 800 16836	+47 21939693
Olaszország	+39 800985513	+39 236003759
Spanyolország	+34 911899417	+34 800300143
Svájc	+41 565800000	+41 800200442
Svédország	+46 850619671	+46 200883979
Szingapúr	+1.800.579.2745	
Tajvan	00806651752	
Új-Zéland	0800.451.650	
Egyéb országok	+44.1799.534000	

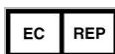
Biztonsági adatlapok (SDS-ek) – Az Illumina support.illumina.com/sds.html címen elérhető weboldalán találhatóak.

A termék dokumentációja – PDF formátumban tölthető le az Illumina weboldaláról. Lépjen a support.illumina.com weboldalra, válasszon egy terméket, majd válassza a **Documentation & Literature** (Dokumentáció és szakirodalom) menüpontot.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (Észak-Amerikán kívül)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



Illumina Cambridge Limited
Chesterford Research Park, Little Chesterford
Saffron Walden, CB10 1XL
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

Ausztrál szponzor
Illumina Australia Pty Ltd
1 International Court
Scoresby, Victoria, 3179
Ausztrália

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA

© 2019 Illumina, Inc. Minden jog fenntartva.

illumina®