

illumina®

VeriSeq NIPT Solution v2

Vodič za softver

VLASNIŠTVO TVRTKE ILLUMINA
Dokument br. 1000000067940 v08 HRV
Lipanj 2023.
ZA IN VITRO DIJAGNOSTIKU.

Upotreba ovog proizvoda pokrivena je patentima u vlasništvu tvrtke Illumina, Inc. te licenciranih toj tvrtki. Plaćanje ovog proizvoda podrazumijeva ograničeno i neprenosivo pravo na upotrebu ovog proizvoda za njegovu navedenu namjenu u skladu s dokumentacijom i drugim povezanim uvjetima i odredbama. Reprezentativni, no ne i cjelovit popis takvih patenata dostupan je na web-mjestu www.illumina.com/patents. Nijedno se pravo pod bilo kojim drugim patentom ili za bilo koju drugu namjenu ne daje izričito, posredno niti pod pretpostavkom.

Ovaj dokument i njegov sadržaj vlasništvo su tvrtke Illumina, Inc. i njezinih povezanih društava („Illumina“) te su namijenjeni isključivo za ugovornu upotrebu klijentima u vezi s proizvodima opisanima u njemu. Dokument i njegov sadržaj ne smiju se upotrebljavati ni distribuirati ni u koju drugu svrhu niti se smiju na neki drugi način prenositi, otkrivati ili reproducirati bez prethodnog pisanog odobrenja tvrtke Illumina. Illumina ovim dokumentom ne prenosi nikakve licence zaštićene svojim pravom na patent, žig, autorskim pravom ili običajnim pravom ni slična prava bilo koje treće strane.

Kvalificirano i odgovarajuće obučeno osoblje mora se strogo i bez iznimki pridržavati uputa u ovom dokumentu da bi se zajamčila pravilna i sigurna upotreba proizvoda opisanih u njemu. Prije upotrebe proizvoda nužno je s razumijevanjem pročitati cjelokupan sadržaj dokumenta.

AKO UPUTE U DOKUMENTU NE PROČITATE U CIJELOSTI TE IH SE NE PRIDRŽAVATE BEZ IZNIMKI, MOŽE DOĆI DO OŠTEĆENJA PROIZVODA, OZLJEDA KORISNIKA ILI DRUGIH OSOBA I DO OŠTEĆENJA DRUGE IMOVINE TE SE TIME PONIŠTAVAJU SVA JAMSTVA ZA PROIZVODE.

ILLUMINA NE PREUZIMA ODGOVORNOST ZA ŠTETE NASTALE USLIJED NEPRAVILNE UPOTREBE PROIZVODA KOJI SU OPISANI U OVOM DOKUMENTU (UKLJUČUJUĆI DIJELOVE TIH PROIZVODA I SOFTVER).

© 2023. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

Svi su žigovi vlasništvo tvrtke Illumina, Inc. ili svojih vlasnika. Konkretno informacije o žigovima potražite na adresi www.illumina.com/company/legal.html.

Povijest revizija

Dokument	Datum	Opis promjene
Broj dokumenta 1000000067940 v08	Lipanj 2023.	Uklonjeni su opisi listova uzoraka za hibridne serije radi usklađivanja s funkcijama softvera.
Broj dokumenta 1000000067940 v07	Veljača 2023.	<p>Izmijenjene su mogućnosti konfiguracije poslužitelja radi poboljšanja sigurnosti. Za promjenu lozinke za automatizaciju na platformi ML-STAR potrebna je terenska posjeta terenskog servisnog osoblja tvrtke Illumina.</p> <p>Pojašnjene su smjernice za dodavanje informacija za crtični kod radi unosa listova s uzorcima i za prijenos listova s uzorcima za hibridne serije.</p> <p>Ažurirane su smjernice za stvaranje korisničkog imena.</p> <p>Iz uputa za konfiguriranje poslužitelja uklonjena je referenca na polje Network Password (Mrežna lozinka).</p> <p>Ažuriran je primjer naveden za anomaliju djelomične delecije ili dupliciranja.</p> <p>Dodano je pravilo raspoređivanja za polje anomaly_description (opis anomalije). Za anomalije u istom kromosomu, aneuploidije cijelog kromosoma prethode djelomičnim delecijama ili dupliciranjima.</p> <p>U izvješća o rezultatima, obavijestima i postupku dodani su stupci Type (Vrsta) i Regex (Regularni izraz).</p> <p>Ažurirane su rečenične konstrukcije radi veće jasnoće.</p>
Broj dokumenta 1000000067940 v06	Kolovoz 2021.	Ažurirana adresa ovlaštenog predstavnika za EU.

Dokument	Datum	Opis promjene
Broj dokumenta 1000000067940 v05	Rujan 2020.	<ul style="list-style-type: none"> • Dodane upute za nove značajke šifriranja sigurnosne kopije i mrežne lozinke. • Ažuriran odjeljak Preuzimanje i instalacija certifikata uz detaljnije upute. • Dodan korak unosa mrežne lozinke i podsjetnik za generiranje certifikata u odjeljak Konfiguracija poslužitelja za Workflow Manager. • Ažuriran odjeljak Mapiranje poslužiteljskih pogona kako bi se naglasilo da samo administrator ima dozvole te ažurirana kompatibilnost verzije SMB-a. • Dodana referenca na šifriranje pri sigurnosnom kopiranju u odjeljak Arhiviranje podataka za lokalni poslužitelj. • Dodana napomena u uvod u web-sučelje softvera za analizu u kojoj se navodi da se softveru ne može pristupiti putem mobilnih uređaja. • Dodane objašnjavajuće napomene o prebacivanju izlaznih rezultata u NIPT izvješću u verzal. • Ažurirano predstavljanje informacija o mogućim vrijednostima radi lakše čitljivosti ljudima u odjeljku Izvješća o rezultatima i obavijestima. • Ažurirane konvencije za imenovanje za Workflow Manager tako da dosljedno prikazuju pun naziv softvera VeriSeq NIPT Workflow Manager.
Broj dokumenta 1000000067940 v04	Veljača 2020.	<ul style="list-style-type: none"> • Ažurirane teme Ulaz lista uzorka i Prijenos lista uzorka kako bi se objasnilo ograničenje funkcionalnosti pri prijenosu lista uzorka. • Ažurirane adrese australskog sponzora i Illumine Nizozemska.

Dokument	Datum	Opis promjene
Dokument br. 1000000067940 v03	Listopad 2019.	<ul style="list-style-type: none">• Dodan odjeljak Pojedivosti o okruženju za VeriSeq Onsite Server v2.• Ažurirano predstavljanje rezultata anomalija spolnih kromosoma u odjeljku Izvješća o rezultatima i obavijestima Dodatka B tako da odgovara predstavljanju u NIPT izvješću.
Dokument br. 1000000067940 v02	Travanj 2019.	Dodane pojedinosti NIPT izvješću i dodatnom izvješću radi usklađivanja s materijalima za obuku.
Broj dokumenta 1000000067940 v01	Veljača 2019.	Izdavanje vodiča za softver VeriSeq NIPT Solution v2 za korisničku upotrebu.
Broj dokumenta 1000000067940 v00	Studeni 2018.	Prvo izdanje samo za internu upotrebu

Sadržaj

Povijest revizija	iii
VeriSeq NIPT Solution v2	1
Uvod	1
Arhitektura sustava	2
VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Uvod	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	5
Ulazni list uzorka	6
Proglašavanje uzorka, serije i skupa nevažećima	9
Prijenos lista uzorka	11
Poništavanje uzorka	11
VeriSeq NIPT Services	12
Pokretanje servisa VeriSeq NIPT Services	12
Sustav za sekvenciranje nove generacije	16
Uvod	16
Skup za sekvenciranje	16
Integracija pohrane podataka	16
Kapacitet propusnosti analize	17
Ograničenja mrežnog prometa	17
VeriSeq NIPT Local Run Manager	17
VeriSeq NIPT Assay Software v2	19

Uvod	19
Komponente softvera VeriSeq NIPT Assay Software	19
Zadaci u softveru VeriSeq NIPT Assay Software	21
Alat za rukovanje instrumentom za sekvenciranje	23
Alat za rukovanje tijekom analize	23
Korisničko web-sučelje	24
Licencni ugovor za krajnjeg korisnika	25
Konfiguriranje korisničkog web-sučelja	25
Prijava u korisničko web-sučelje	26
Nadzorna ploča	26
Upravljanje korisnicima	28
Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom	30
Konfiguracija mreže i postavke certifikata	31
Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte	34
Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije	35
Konfiguriranje mrežnih lozinki	36
Odjava	37
Analiza i izvješćivanje	37
Demultipleksiranje i generiranje FASTQ-a	37
Kontrola kvalitete sekvenciranja	38
Određivanje fetalne frakcije	38
Statistički podaci korišteni u završnom rezultatu	38
Kontrola kvalitete analize	39
Kontrola kvalitete NTC uzoraka	39
VeriSeq Onsite Server v2	40
Lokalni disk	40
Lokalna baza podataka	41
Arhiviranje podataka	41
Mapiranje poslužiteljskih pogona	42
Ponovno pokretanje poslužitelja	43
Isključivanje poslužitelja	43
Oporavak nakon neočekivanog isključivanja	44
Napomene o zaštiti okoliša	44
Mjerni podaci kontrole kvalitete	45

Mjerni podaci i granice za kvantifikacijsku kontrolu kvalitete ...	45
Mjerni podaci i granice kontrole kvalitete sekvenciranja	46
Izvešća sustava	48
Uvod	48
Izlazne datoteke	48
Struktura datoteke s izvješćima	49
Sažetak sistemskih izvješća	50
Događaji koji pokreću generiranja izvješća	52
Izvešća o rezultatima i obavijestima	55
NIPT izvješće	55
Dodatno izvješće	64
Izvešće o proglašenju uzorka nevažećim	69
Izvešće o poništavanju uzoraka	70
Izvešće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa	71
Izvešća o procesima	71
Izvešće o inicijalizaciji serije	71
Izvešće o proglašenju serije nevažećom	72
Izvešće o biblioteci uzoraka	73
Izvešće o reagensima biblioteke	74
Izvešće o laboratorijskoj opremi biblioteke	75
Izvešće o kvantifikaciji biblioteke	76
Zapisnik o postupku nad bibliotekom	76
Izvešće o skupovima	78
Izvešće o proglašenju skupa nevažećim	78
Izvešće o sekvenciranju	79
Izvešće o neuspjeloj analizi	80
Otklanjanje poteškoća	81
Uvod	81
Obavijesti softvera za analizu	81
Obavijesti o tijeku	81

Obavijesti o proglašavanju stavki nevažećima	83
Obavijesti o pogreškama nakon kojih je moguć oporavak	84
Obavijesti o pogreškama nakon kojih nije moguć oporavak	90
Preporučeni akcijski postupci	95
Problemi sa sustavom	97
Testiranja obrade podataka	97
Testiranje poslužitelja	97
Testni podaci za izvođenje pune analize	98
Resursi i reference	100
Akronimi	100
Tehnička pomoć	101

VeriSeq NIPT Solution v2

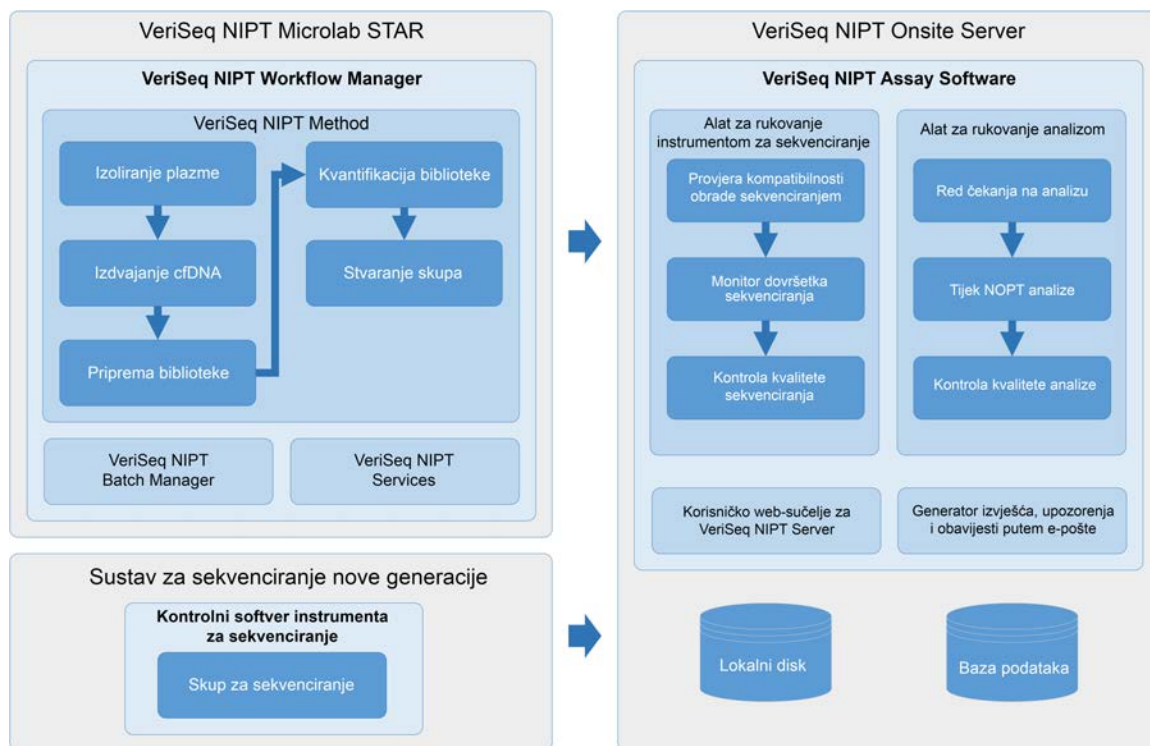
Uvod

VeriSeq NIPT Solution v2 je *in vitro* dijagnostički test namijenjen za probir na temelju sekvenciranja radi prepoznavanja fetalnih aneuploidija iz uzoraka majčinske periferne pune krvi trudnih žena gestacijske dobi najmanje 10 tjedana. Test nudi dvije mogućnosti odabira vrste probira: osnovni i na razini genoma. Osnovni probir nudi informacije o statusu aneuploidije samo za kromosome 21, 18, 13, X i Y. Probiri na razini genoma prepoznaju djelomične delecije i dupliciranja za sve autosome i stanje aneuploidije za sve kromosome. Obje vrste probira nude mogućnost zahtjeva za otkrivanje aneuploidije spolnih kromosoma (sex chromosome aneuploidy, SCA). U slučaju obje vrste probira ovaj se proizvod ne smije upotrebljavati kao isključiv temelj za dijagnozu ili druge odluke o upravljanju trudnoćom.

Arhitektura sustava VeriSeq NIPT Solution v2 sastoji se od sljedećih komponenti:

- **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – instrumenta za automatizirano rukovanje tekućinama koji upotrebljava VeriSeq NIPT Workflow Manager i komplete VeriSeq NIPT Sample Prep Kits za pripremu i praćenje uzoraka biblioteke. ML STAR koristi VeriSeq NIPT Assay Software v2 za pripremu uzoraka namijenjenih analizi prema uputama za korištenje koje se nalaze u *informativnom pregledu za VeriSeq NIPT Solution v2 (broj dokumenta: 1000000078751)*.
- **Instrument sekvenciranje nove generacije** – instrument za sekvenciranje na razini genoma koji nudi generiranje klastera na instrumentu i sekvenciranje. Kontrolni softver instrumenta za sekvenciranje nudi korake za postavljanje obrade sekvenciranjem i generira očitavanja dobivena sekvenciranjem za sve uzorke u kvantificiranom skupu biblioteke.
- **VeriSeq Onsite Server v2** – poslužitelj na kojem je instaliran VeriSeq NIPT Assay Software v2 i koji pohranjuje podatke za analizu podataka dobivenih sekvenciranjem s uparenim krajevima. VeriSeq NIPT Assay Software stalno nadzire i analizira podatke dobivene sekvenciranjem te izdaje rezultate za uzorke, izvješća o postupku i obavijesti.

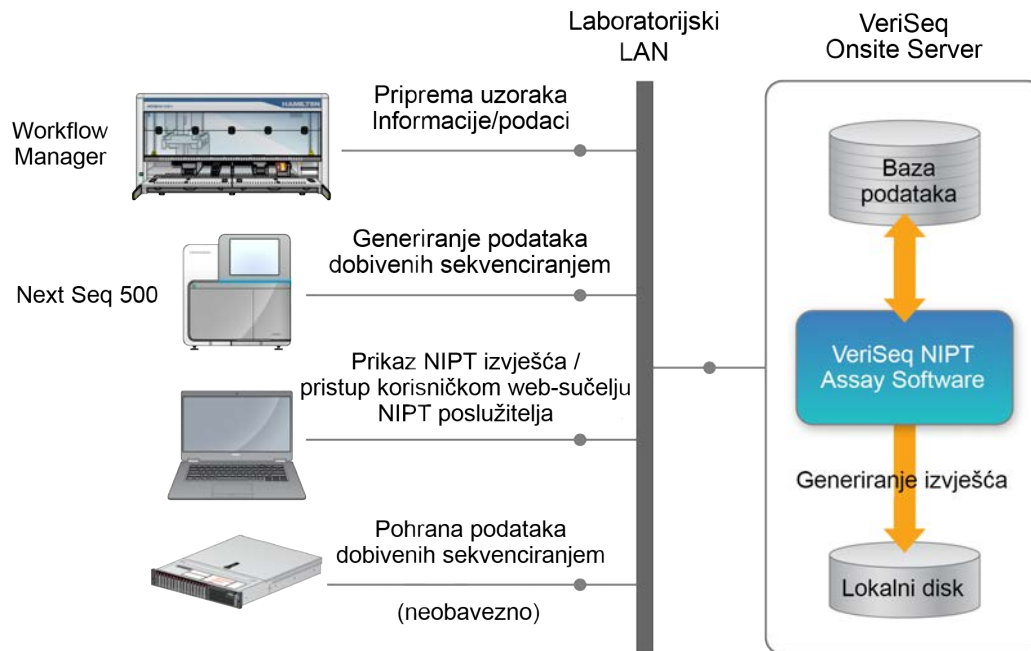
Slika 1 Komponente sustava VeriSeq NIPT Solution v2



Arhitektura sustava

VeriSeq NIPT Solution v2 upotrebljava lokalnu mrežu (LAN) laboratorija da bi svu sustavnu opremu povezao na istu podmrežu (subnet). Upotreba LAN-a omogućuje fleksibilan smještaj opreme i proširenje propusnosti povezivanjem dodatnih instrumenta i/ili radnih stanica ML STAR. Sljedeća ilustracija pruža pregled arhitekture sustava.

Slika 2 Pregled arhitekture sustava VeriSeq NIPT Solution v2



VeriSeq NIPT Workflow Manager

Uvod

VeriSeq NIPT Workflow Manager instaliran je na radnu stanicu ML STAR i nudi jednostavno i intuitivno grafičko korisničko sučelje koje automatizira pripremu uzoraka krvi u skladu s testom VeriSeq NIPT Solution v2. VeriSeq NIPT Workflow Manager održava podatkovnu vezu s uređajem VeriSeq Onsite Server v2 radi obrade i pohrane podataka, praćenja uzoraka i provedbe logike tijeka rada.

VeriSeq NIPT Workflow Manager nudi pristup trima različitim softverskim modulima poznatim i kao metode:

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

VeriSeq NIPT Method

VeriSeq NIPT Method (Method) usmjerava automatsku obradu uzoraka na ML STAR. Ta metoda prolazi sljedeće korake obrade:

- **Izolacija plazme** – prenosi 1 ml izolirane plazme iz epruvete za prikupljanje krvi. Logika procesa stvara seriju u softveru VeriSeq NIPT Assay Software. Svaka serija sadrži podatke o uzorku, uključujući crtični kod uzorka, vrstu uzorka, vrstu probira, položaj jažice i zastavicu za izvješćivanje o spolu.
- **Izdvajanje DNA bez stanica (cfDNA)** – pročišćava cfDNA iz 900 µl plazme.
- **Priprema biblioteke** – stvara biblioteke iz pročišćene cfDNA spremne za sekvenciranje. Biblioteke uključuju jedinstvene indekse za svaki uzorak u seriji.
- **Kvantifikacija biblioteke** – određuje koncentraciju cfDNA pomoću interkalirajuće fluorescentne boje u formatu mikropločice s 384 jažice. Pločica sadrži označenu standardnu krivulju za DNA i duplikate svakog uzorka u seriji. Sustav koristi neobrađena očitavanja fluorescencije s čitača mikropločica i izračunava koncentracije uzoraka na temelju standardne krivulje.
- **Stvaranje skupova i normalizacija** – kombinira biblioteke u pojedinačne skupove radi sekvenciranja. Sustav koristi prethodno određene koncentracije za izračunavanje odgovarajućih zapremina za prijenos za svaki uzorak u skupu spremnom za obradu na sustavu za sekvenciranje.

VeriSeq NIPT Batch Manager

VeriSeq NIPT Batch Manager upravlja statusom uzoraka, serija i skupova putem korisničkog sučelja. Sustav omogućuje praćenje uzoraka na raznim sustavima za rukovanje tekućinama i instrumentima za sekvenciranje te kroz tijek analize. Dodatne informacije o postupcima obrade uzoraka potražite u odjeljku *Informativni pregled softvera VeriSeq NIPT Solution v2 (broj dokumenta: 1000000078751)*.

Možete upravljati uzorcima unutar tijeka rada kroz tri različite kategorije zvane objektima. Ti su objekti opisani u sljedećoj tablici.

Objekt	Opis
Uzorak	Rezultat jednokratnog uzimanja 1 ml plazme iz jedne epruvete s krvlju. Uzorci se povezuju s crtičnim kôdom na epruveti s krvlju (crtični kôd uzorka) i crtičnim kôdom serije.
Serija	Pločica s 24, 48 ili 96 uzoraka koja se obrađuje izdvajanjem cfDNA i postupkom pripreme biblioteke.
Skup	Normalizirana i razrijeđena zapremina biblioteke s dvostrukim indeksima spremnih za obradu uz pomoć instrumenta. Svaki skup sadrži do 48 uzoraka.

U sljedećoj su tablici opisane radnje koje je moguće primijeniti na objekte tijekom obrade.

Radnja	Objekt	Generirano izvješće	Opis
Proglašavanje stavke nevažećom	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	Uzorak za koji je korisnik odredio da više nije za obradu. Za uzorke koji su proglašeni nevažećima ne generira se rezultat testiranja. Primjer: vidljiva kontaminacija krvnim stanicama tijekom izolacije plazme.
	Serija	Batch Invalidation (Proglašavanje serije nevažećom)	Serija za koju je korisnik odredio da više nije važeća. Ako je serija proglašena nevažećom prije generiranja skupa, svi se uzorci proglašavaju nevažećima. Primjer: pločica koja je pala ili je njome na neki drugi način nepravilno rukovano.
	Skup	Proglašavanje skupa nevažećim	Skup za koji je korisnik odredio da više nije važeći. Nakon proglašavanja nevažećim dva skupa svi se uzorci u skupu proglašavaju nevažećim. Primjer: cijela količina skupa korištena tijekom dvije neuspješne obrade sekvenciranjem.

Radnja	Objekt	Generirano izvješće	Opis
Neuspjela kontrola kvalitete	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio uzorak kao nevažeći zbog nezadovoljenja određenih mjernih podataka kontrole kvalitete ili zbog neuspjelog rukovanja tekućinama koje je prepoznao sustav.
	Seriya	Proglašavanje serije nevažećom	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio cijelu seriju kao nevažeću. Primjer: kvar sustava tijekom rukovanja tekućinama.
Poništavanje	Uzorak	Poništavanje uzorka	Vodstvo laboratorija označilo je uzorak kao poništen. Ne generira se rezultat testiranja.
Uređivanje atributa uzorka	Uzorak	Izveščivanje o spolu	Izveščivanje o spolu koje je korisnik označio kao Yes (Da), No (Ne) ili SCA. <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Da) – generira se izvješće o spolu uzorka. • No (Ne) – ne generira se izvješće o spolu uzorka. • SCA – generira se samo izvješće o aneuploidijama spolnih kromosoma.
	Uzorak	Vrsta uzorka	Korisnik označava vrstu uzorka kao Singleton (Jednoplodan), Twin (Blizanački), Control (Kontrola) ili No Template Control (NTC, Kontrola bez predloška). Označavanje vrste uzorka izravno utječe na analizu testa. Da biste osigurali da se testiranjem dobivaju točni rezultati, vrsta uzorka mora biti točna.
	Uzorak	Vrsta probira	Korisnik označava vrstu probira kao osnovnu (samo kromosomi 21, 18, 13, X i Y) ili na razini genoma (svi kromosomi).

Nakon proglašavanja objekta nevažećim, pada na kontroli kvalitete ili radnje poništavanja objekt se dalje ne obrađuje. Laboratorijski sustavi za upravljanje informacijama (LIMS-ovi) mogu koristiti izvješća o proglašavanju uzoraka nevažećima za upućivanje na ponovnu obradu uzorka iz epruvete za prikupljanje krvi.

Ulazni list uzorka

Ulazni list uzorka sadrži informacije o uzorku povezane s pacijentom, uključujući vrstu uzorka i status izveščivanja o spolnim kromosomima. Sustav zahtijeva potpune informacije o uzorku prije generiranja skupova za sekvenciranje.

Ulazni list uzorka mora biti tekstna datoteka s podacima odvojenim tabulatorom (*.txt). Nazivi stupaca sa zaglavljem u datoteci moraju se točno podudarati s nazivima stupaca sa zaglavljem kako se pojavljuju u sljedećoj tablici.

Stupac sa zaglavljem	Vrsta podataka	Je li obavezno	Opis
batch_name	String/prazno	Obavezno	Predstavlja naziv serije uzorka. Mora se podudarati s nazivom serije navedenim u pozivnu metodu (Workflow Manager) kako bi se potvrdilo da je ulazni list uzorka povezan s odgovarajućom serijom. Ograničenje dužine je 26 znakova. Stupac može ostati prazan. Listovi uzorka bez stupca batch_name (Naziv serije) neće biti prihvaćeni.
sample_barcode	String	Obavezno	Crtični kodovi na epruветama za uzorke krvi koje se stavljaju u ML STAR. Ako se kao crtični kod uzorka koriste cjelobrojne vrijednosti, one ne smiju premašiti 15 znamenki. Alfanumerički crtični kod uzorka može sadržavati najviše 32 znaka. Koristite samo brojeve, slova, crtice (-) i donje crte (_). U crtičnom kodu uzorka ne razlikuju se velika i mala slova. Crtični kodovi u kojima se razlikuju velika i mala slova ne smatraju se jedinstvenim. Crtični kod uzorka mora biti jedinstven i ne smije se razlikovati samo po velikim ili malim slovima. Na primjer, nazivi uzoraka Uzorak01 i uzorak01 nisu jedinstveni.
sample_type	String	Obavezno	Označava vrstu uzorka za analizu. Dopuštene su vrijednosti <i>Singleton</i> (Jednoplodna trudnoća), <i>Twin</i> (Blizanačka trudnoća), <i>Control</i> (Kontrola) i <i>NTC</i> (Negativna kontrola).
sex_chromosomes (Spolni kromosomi)	String	Obavezno	Označava izvješćivanje o spolnim kromosomima fetusa. Dopuštene su vrijednosti <i>yes</i> (Da, izvijesti), <i>no</i> (Ne, nemoj izvijestiti) i <i>sca</i> (Izvijesti samo u slučaju aneuploidija spolnih kromosoma).

Stupac sa zaglavljem	Vrsta podataka	Je li obavezno	Opis
screen_type	String	Obavezno	Označava vrstu probira za analizu. Dopusštene su vrijednosti "basic" (Osnovni) i "genomewide" (Na razini genoma).

Ulazni list uzorka prenosi se tijekom izolacije plazme ili stvaranja skupova i to se radi pomoću alata Batch Manager. Sustav će automatski primijeniti crtične kodove, vrstu probira, vrstu uzorka i izvješćivanje o spolu za negativne kontrole. Potrebne su različite informacije ovisno o tome je li list uzorka prenesen tijekom izolacije plazme ili stvaranja skupova. Informacije o uzorku potvrđuju se tijekom postupka prijenosa uzorka. Uzorci prenijeti tijekom izolacije plazme mogu sadržavati kompletan popis uzoraka ili podskup uzoraka. Tijekom stvaranja skupova sustav traži sve informacije o uzorcima koje nedostaju i koje nisu prenesene tijekom izolacije plazme, čak i za negativne kontrole (kao što su spolni kromosom i vrsta probira).



OPREZ

Da biste izbjegli pogreške, ne uvrštavajte informacije o uzorku ni retke za negativne kontrole na listu uzorka tijekom koraka izolacije plazme.

Možete kontrolirati umetanje uzoraka za sve uzorke u seriji koju je generirao LIMS ili za određene uzorke koje je potrebno ponovno testirati. Ako uzorke umećete u svrhe ponovnog testiranja, slobodna mjesta popunite dostupnim uzorcima.

Odaberite neku od sljedećih strategija za upotrebu listova s uzorcima:

- unaprijed definirane serije (serije koje je stvorio LIMS)
- ad-hoc serije (serije koje je stvorio VeriSeq NIPT Workflow Manager)

Unaprijed definirane serije

Uz pomoć LIMS-a možete stvoriti serije prije početka obrade uzoraka. Kod unaprijed definiranih serija svi su uzorci već povezani sa serijom prije umetanja u instrument ML STAR. List uzoraka koji se prenosi tijekom izolacije plazme uključuje svaki uzorak u seriji zajedno sa svim informacijama o uzorcima. Listovi uzoraka za serije stvorene u LIMS-u moraju obuhvaćati vrijednosti u stupcu s ID-om serije.

Uvrštavanjem ID-a serije jamči se da je na početku obrade u Workflow Manager ručno unesen točan naziv ID-a serije.

Pristupom s unaprijed definiranim serijama jamči se da su umetnuti točni uzorci jer sustav zahtijeva da svi uzorci s lista uzoraka budu u seriji. Nisu potrebne nikakve druge informacije. Laboratorij može nastaviti do završnog izvješća bez unosa dodatnih podataka.

Značajke i preduvjeti pristupa s unaprijed definiranim serijama navedeni su u nastavku.

- Omogućuje potpunu kontrolu nad sadržajem serija.
- Sprječava umetanje neželjenih uzoraka.
- Zahtijeva sustav za stvaranje serija iz inventara (napredni LIMS).

- Može od laboratorijskog osoblja zahtijevati donošenje odgovarajućih uzoraka iz skladišta. Može i zahtijevati napredni sustav za pohranu uzoraka.

Ad hoc serije

Serije u laboratoriju možete stvoriti fizičkim prikupljanjem epruveta s uzorcima i njihovim umetanjem u uređaj ML STAR tijekom izolacije plazme. Nije nužno prethodno povezivanje uzoraka sa serijom. Vi odlučujete koji će se uvrstiti u seriju.

Kad to zatraži Workflow Manager, tijekom izolacije plazme odaberite **No Sample Sheet** (Bez lista uzorka). Workflow Manager povezuje umetnute uzorke s ručno unesenim ID-om serije i generira izvješće o inicijalizaciji serije.

Značajke ad hoc stvaranja serija i zahtjevi za njega navedeni su u nastavku.

- Nije potreban LIMS ni list uzorka.
- Možete izmijeniti izvješće o inicijalizaciji serije unosom informacija o vrsti uzorka, vrsti probira i izvješćivanju o spolnim kromosomima radi prijenosa tijekom stvaranja skupova. Uzorke možete dodati u bilo kojem trenutku.
- Nema automatizirane kontrole nad tim koji su uzorci obuhvaćeni serijom. Možete umetnuti neželjeni uzorak.
- Podaci o uzorcima moraju se prenijeti tijekom stvaranja skupova.

Uređivanje atributa uzorka

Prije pokretanja obrade sekvenciranjem možete koristiti VeriSeq NIPT Batch Manager da biste promijenili izvješćivanje o spolnim kromosomima u pojedinom uzorku, vrstu probira i attribute vrste uzorka.

1. Pristupite alatu Batch Manager. Pojediniosti potražite u odjeljku [Pristup alatu Batch Manager na stranici 10](#).
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja, a zatim odaberite **OK** (U redu).
3. Na dijagramu pločice serije odaberite položaj jažice povezane s uzorkom.
4. Provjerite da je prikazan odgovarajući uzorak, a zatim odaberite atribut vrste uzorka na padajućem popisu Sample Type (Vrsta uzorka).
5. Odaberite atribut izvješćivanja o spolu na padajućem popisu Sex Reporting (Izvješćivanje o spolu).
6. Odaberite atribut vrste probira na padajućem popisu Screen Type (Vrsta probira).
7. Odaberite **Edit** (Uredi).

Proglašavanje uzorka, serije i skupa nevažećima

Ovisno o koraku obrade uzorka, korisnik može nevažećim proglasiti pojedinačni uzorak, seriju ili skup uzoraka. Nakon proglašavanja nevažećima uzorak, serija ili skup više se ne obrađuju.

U bilo kojem trenutku prije generiranja testnog izvješća upotrijebite VeriSeq NIPT Method ili Batch Manager da biste proglasili nevažećim jedan uzorak ili više njih.

Proglašavanje stavki nevažećima pomoću metode VeriSeq NIPT Method

Da biste uzorke proglasili nevažećim, izvedite sljedeće korake tijekom obrade uzoraka.

1. U prozoru Well Comments (Komentari za jažice) na kraju svakog procesa u alatu Workflow Manager odaberite pojedinačne jažice za odbacivanje, a zatim odaberite **OK** (U redu).
2. Na padajućim izbornicima odaberite bar jednu opasku ili potvrdite okvir **Other** (Ostalo) i unesite komentar.
3. Potvrdite okvir **Fail Sample** (Proglasi uzorak nevaljanim) i odaberite **OK** (U redu).
4. Potvrdite da sustav može proglasiti uzorak nevaljanim.

Proglašavanje stavke nevažećom pomoću alata Batch Manager

Pomoću alata Batch Manager možete proglasiti nevažećim sljedeće:

- uzorak
- seriju prije dovršetka koraka stvaranja skupova
- skup uzoraka nakon dovršetka koraka stvaranja skupova, a prije generiranja testnog izvješća.

NAPOMENA Prije pokretanja alata Batch Manager izađite iz svih metoda koje se trenutačno izvode.

Pristup alatu Batch Manager

Da biste pristupili alatu Batch Manager, učinite nešto od sljedećeg:

- U alatu App Launcher odaberite **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
- Na računalu povezanom s mrežom idite na `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT` i otvorite datoteku s metodom alata Batch Manager (`VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med`) pomoću alata Hamilton Run Controller.

Proglašavanje uzorka nevažećim

1. Pristupite alatu Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja pa odaberite **OK** (U redu).
3. Na dijagramu pločice serije odaberite položaj jažice povezane s nevažećim uzorkom.
4. Provjerite da je prikazan odgovarajući uzorak pa odaberite **Invalidate Sample** (Proglasite uzorak nevažećim).
5. Unesite razlog proglašavanja nevažećim i odaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećim).

Na dijagramu pločice serije uzorak koji je proglašen nevažećim mijenja boju iz zelene u crvenu, dok se oznaka statusa mijenja iz valjanog u poništen.

Proglašavanje serije nevažećom

1. Pristupite alatu Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja pa odaberite **OK** (U redu).
3. Na dijagramu pločice serije odaberite **Invalidate Batch** (Proglasite seriju nevažećom).
4. Unesite razlog proglašavanja nevažećom i odaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećom).
Ako na dijagramu pločice serije ne postoje valjani skupovi, svi uzorci mijenjaju boju iz zelene u crvenu. Valjani skupovi u seriji ostaju valjani.

Proglašavanje skupa nevažećim

1. Pristupite alatu Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja te odaberite **Pool Manager** (Alat za upravljanje skupovima).
3. Skenirajte crtični kôd skupa.
4. Unesite korisničko ime ili inicijale rukovatelja te odaberite **OK** (U redu).
5. Unesite razlog proglašavanja nevažećim i odaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećim).

Prijenos lista uzorka

Putem alata Batch Manager prenesite list uzorka koji sadrži podatke o uzorku. Uz pomoć te značajke masovno prenosite ili mijenjajte podatke o uzorcima.

1. Pristupite alatu Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja pa odaberite **OK** (U redu).
3. Odaberite **Upload New Sample Sheet** (Prenesi novi list uzorka).
4. Pronađite i odaberite željeni list uzorka i odaberite **OK** (U redu).

Pojedinosti o informacijama koje je potrebno uvrstiti na list uzorka potražite u odjeljku [Ulazni list uzorka na stranici 6](#).

Poništavanje uzorka

1. Pristupite alatu Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja pa odaberite **OK** (U redu).
3. Na dijagramu pločice serije odaberite položaj jažice povezane s poništenim uzorkom.
4. Provjerite da je prikazan odgovarajući uzorak pa odaberite **Cancel Sample** (Poništi uzorak).
5. Unesite razlog poništavanja i odaberite **Cancel** (Poništi).

Na dijagramu pločice serije poništeni uzorak mijenja boju iz zelene u crvenu.

VeriSeq NIPT Services

VeriSeq NIPT Services (Services) obuhvaćaju nekoliko alata koji se koriste za konfiguraciju i verifikaciju instrumenata ML STAR i značajke Workflow Manager. Ti alati nisu nužni za uobičajen rad sustava, ali mogu biti potrebni kao pomoć službi za tehničku podršku tvrtki Illumina ili Hamilton pri otklanjanju poteškoća na sustavu. Ti se alati upotrebljavaju i za prilagodbu parametara sustava uslijed pomaka u gustoći klastera.

Pokretanje servisa VeriSeq NIPT Services

Prije izvođenja servisa Services zatvorite sve pokrenute metode.

Pristupite servisu VeriSeq NIPT Services uz pomoć neke od sljedećih metoda:

- U alatu App Launcher odaberite **VeriSeq NIPT Services**.
- Na računalu povezanom s mrežom idite na `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\` i otvorite datoteku s metodom za VeriSeq NIPT Services (`VeriSeqNIPT_Service.med`) uz pomoć alata Hamilton Run Controller.

Alati servisa Services omogućuju sljedeće:

- **Individual Tests** (Pojedinačna testiranja) – testiranje komponenti koje se koristi za otklanjanje poteškoća na hardveru ML STAR.
- **Service Tools** (Alati za servisiranje) – alati koji se koriste za konfiguriranje alata Workflow Manager.

Pojedinačna testiranja

Kao pomoć pri otklanjanju poteškoća s hardverom koje se mogu pojaviti u alatu Workflow Manager možda će trebati provesti sljedeće sustavne testove.

Sustavni test	Opis
Barcode/Autoload	Testira pravilnu konfiguraciju platforme sustava, komponente za automatsko umetanje i funkcionalnosti skeniranja crtičnog koda.
CPAC	Testira funkcioniranje CPAC-a – sustava grijača na platformi. Provjerava i jesu li pojedinačne jedinice pravilno spojene s kontrolnom kutijom.
BVS Vacuum	Testira funkcioniranje osnovnog vakuumskeg sustava na platformi (BVS-a) radi potvrde da se vakuum može uključiti te da se mogu postići radni tlakovi.
Independent Channel	Testira funkcioniranje nezavisnih kanala pipete. Izvodi test zadržavanja tekućine da bi se otkrilo kapanje iz kanala pipete i provjerila dosljednost volumena koji se prenose.
iSwap	Testira funkcioniranje robotske ruke iSwap i potvrđuje glavne položaje platforme.
96-Head	Testira funkcioniranje glave pipete CO-RE 96. Izvodi test zadržavanja tekućine da bi se otkrilo kapanje iz kanala pipete i provjerila dosljednost volumena koji se prenose.

Izvedite pojedinačne testove na sljedeći način.

1. Odaberite odgovarajući test koji će se izvesti.

NAPOMENA Izvedbom testa Full IOQ sekvencijalno se pokreće svih šest testova.

2. Pratite upute na zaslону i bilježite opažanja o funkcioniranju opreme, kao i sve sustavne pogreške koje se jave.
3. Kad testiranje završi, odaberite **Abort** (Prekini) da biste izašli iz metode.
4. Ako se od vas traže zapisnici praćenja sustava koji se generiraju tijekom testiranja, zapisnici su dostupni ovdje: C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles i počinju s VeriSeqNIPT_Services.

Alati za servisiranje

Alati za servisiranje omogućuju konfiguraciju alata Workflow Manager i nekih parametara analize.

Sustavni test	Opis
Konfiguracija poslužitelja	Konfigurira i testira vezu između alata VeriSeq NIPT Workflow Manager i softvera VeriSeq NIPT Assay Software. Pravilna komunikacija između tih sustava nužna je za rad alata Workflow Manager.
Konfiguracija analize	Koristi se za ponovno postavljanje zadane koncentracije biblioteke.
Alat za pamćenje položaja platforme	Koristi se za izvoz i uvoz položaja platforme iz datoteke.

Konfiguracija poslužitelja

Ako se mrežna adresa poslužitelja VeriSeq Onsite Server v2 promijeni, usmjerite Workflow Manager na novu adresu na sljedeći način:

1. Na izborniku Services Tools (Alati za servisiranje) odaberite **Server Configuration** (Konfiguracija poslužitelja).
2. Ažurirajte URL novom adresom poslužitelja Onsite Server.
3. Odaberite **Test Connection** (Testiraj vezu) da biste poslali testnu poruku.
Ako tu poruku ne primite, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.
4. Na zaslonu System Configuration (Konfiguracija sustava) odaberite **OK** (U redu), a zatim **Apply** (Primijeni) da biste spremili novu adresu.

Kad ažurirate mrežnu adresu, morate ažurirati i SSL certifikat za PC na kojem je pokrenut Workflow Manager. Pristupite softveru VeriSeq NIPT Assay Software v2 preko tog PC-ja i pročitajte odjeljak [Preuzimanje i instalacija SSL certifikata na stranici 33](#).

Samo terenski servisni inženjeri tvrtke Illumina mogu ažurirati lozinku za automatizaciju za ML STAR. Prije nego što promijenite lozinku pohranjenu na poslužitelju putem web-sučelja član terenskog servisnog tima tvrtke Illumina mora posjetiti vašu lokaciju i ažurirati lozinku za ML STAR. Ako ažurirate lozinku u web-sučelju poslužitelja, a ne ažurirate je na platformi ML STAR, sustav ćete učiniti neupotrebljivim.

Konfiguracija analize

Da biste postavili vrijednosti sljedećih parametara, možete koristiti alat za konfiguraciju analize:

- **Target Library Concentration** (Ciljna koncentracija biblioteke) – postavlja zadanu vrijednost koncentracije biblioteka u skupovima za sekvenciranje u alatu Workflow Manager. Vrijednosti koncentracije primjenjuju se od obrade do obrade tijekom postupka stvaranja skupova. Za više informacija pogledajte *Informativni pregled softvera VeriSeq NIPT Solution v2 (broj dokumenta: 1000000078751)*.

- **Default Sex Chromosome Reporting** (Zadano izvješćivanje o spolnim kromosomima) – određuje atribut koji je potrebno dodijeliti uzorcima kada se tijekom pripreme uzorka odabere gumb Use Default (Koristi zadane vrijednosti). Taj parametar postavite na Yes (Da) ili No (Ne).
- **Screen Type** (Vrsta probira) – određuje vrstu probira za uzorak. Taj parametar postavite na Basic (Osnovni) ili Genomwide (Na razini genoma)

Parametre analize konfigurirajte na sljedeći način.

1. Odaberite **Assay Configuration** (Konfiguracija analize) i konfigurirajte parametre prema potrebi.
 - Ažurirajte okvir Target Library Concentration (pg/μl) (Ciljna koncentracija biblioteke ((pg/μl)) na potrebnu vrijednost.
 - Ažurirajte Default Sex Chromosome Reporting (Zadano izvješćivanje o spolnim kromosomima) na potrebnu vrijednost.
 - Ažurirajte Screen Type (Vrsta probira) na potrebnu vrijednost.
2. Odaberite **Apply** (Primijeni).

Alat za pamćenje položaja platforme

Tijekom otklanjanja poteškoća možda ćete morati izvesti zapamćene vrijednosti položaja. Pomoću alata za pamćenje položaja platforme generirajte popis položaja s njihovim vrijednostima.

1. Odaberite **Deck Teach Tool** (Alat za pamćenje položaja platforme).
2. Odaberite **Export** (Izvezi).
3. Po zadanom se koristi navedena lokacija za spremanje izlazne datoteke. Prihvatite zadanu lokaciju ili odaberite lokaciju za spremanje izlazne tekstne datoteke koja sadrži zapamćene položaje platforme.
4. Odaberite **OK** (U redu).

Alat za pamćenje položaja platforme sprema tekstnu datoteku koja sadrži vrijednosti svih zapamćenih položaja laboratorijske opreme za instalaciju proizvoda Workflow Manager.
5. Odaberite **Cancel** (Odustani) da biste se vratili na zaslon Method Selection (Odabir metode).

Sustav za sekvenciranje nove generacije

Uvod

Sustav za sekvenciranje nove generacije generira očitavanja sekvenciranja za sve uzorke u kvantificiranom skupu biblioteke i integrira se s proizvodom VeriSeq NIPT Solution v2 preko uređaja Onsite Server. Sekvencirane podatke obrađuje alat za rukovanje analizom softvera VeriSeq NIPT Assay Software.

Prilikom integriranja sustava za sekvenciranje nove generacije s proizvodom VeriSeq NIPT Solution v2 imajte na umu sljedeće:

- Integraciju spremišta podataka.
- Kapacitet propusnosti analize.
- Ograničenja mrežnog prometa.

Skup za sekvenciranje

VeriSeq NIPT Assay Software zahtijeva alat za sekvenciranje nove generacije koji može generirati podatke na temelju sekvenciranja za pripremljeni skup biblioteke u skladu sa sljedećim specifikacijama:

- provedba 2 x 36 očitavanja uparenih krajeva
- kompatibilnost s indeksnim adapterima iz kompleta za pripremu uzoraka VeriSeq NIPT Sample Prep Kit
- dvokanalna kemija
- automatsko generiranje datoteka za otkrivanje baze (.BCL)

Integracija pohrane podataka

Uobičajena obrada sekvenciranjem za VeriSeq NIPT Solution v2 zahtijeva 25 – 30 GB prostora za podatke sustava za sekvenciranje nove generacije. Stvarna veličina podataka može se razlikovati ovisno o završnoj gustoći klastera. Onsite Server nudi više od 7,5 TB prostora za pohranu, što je dovoljno za oko 300 obrada sekvenciranjem ($7500 / 25 = 300$).

Za potrebe pohrane podataka mapirajte sustav za sekvenciranje nove generacije s poslužiteljem Onsite Server radi korištenja jedne od sljedećih metoda:

- Korištenje poslužitelja Onsite Server kao privremenog repozitorija podataka. U toj se konfiguraciji instrument mapira izravno s poslužiteljem, a podaci se čuvaju na lokalnom pogonu.

- U laboratorijima s velikim prometom podataka radije koristite mrežnu pohranu (NAS). Konfiguriranje sustava za sekvenciranje nove generacije tako da čuva podatke dobivene sekvenciranjem izravno na odgovarajućoj lokaciji na NAS-u.

U takvom okruženju konfigurirajte Onsite Server da nadzire odgovarajuću lokaciju na NAS-u, čime će poslužitelj nadzirati naredne obrade sekvenciranjem. Moguće je dodati više sustava za sekvenciranje nove generacije radi povećanja kapaciteta prihvata uzoraka. Dodatne informacije o tome kako poslužitelj mapirati s NAS-om potražite u odjeljku [Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom na stranici 30](#).

Dodatne informacije o tome kako sustav za sekvenciranje nove generacije mapirati s poslužiteljem ili NAS-om potražite u korisničkom priručniku za sustav.

Kapacitet propusnosti analize

Tijek analize VeriSeq NIPT obično obrađuje podatke jedne obrade sekvenciranjem otprilike 5 sati. Prilikom proširenja kapaciteta laboratorija kad se radi o propusnosti uzoraka imajte na umu da jedan poslužitelj može procesirati maksimalno četiri obrade dnevno, što znači ukupno $48 \text{ uzoraka} \times 4 = 192$ uzorka dnevno. Ako vas zanimaju dodatna rješenja za propusnost, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Ograničenja mrežnog prometa

VeriSeq NIPT Solution v2 koristi laboratorijsku lokalnu mrežu (LAN) za prijenos podataka između sustava za sekvenciranje nove generacije, poslužitelja Onsite Server i NAS-a (ako je konfiguriran). Prilikom proširivanja radi prijenosa uzoraka razmislite o uvođenju sljedećih infrastrukturnih ograničenja u vezi s prometom:

- prosječan prijenos 25 GB podataka generiranih tijekom oko 10 sati predstavlja oko 0,7 MB/s po uređaju za sekvenciranje.
- Laboratorijska infrastruktura može podržavati i druge izvore prometa koji se moraju uračunati.

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Ako koristite sustav za sekvenciranje nove generacije s modulom VeriSeq NIPT Local Run Manager, pripremite se za sekvenciranje na sljedeći način.

1. U alatu VeriSeq NIPT Local Run Manager odaberite **Create Run** (Stvori obradu).
2. Na padajućem izborniku odaberite **VeriSeq NIPT**.
3. Popunite sljedeća polja:
 - Run Name (Naziv obrade)
 - Run Description (optional) (Opis obrade (neobavezno))

- Pool Barcode (Crtični kôd skupa)



OPREZ

Crtični kôd skupa koji se unosi u modul Local Run Manager mora se podudarati s crtičnim kôdom skupa koji je unijet u Workflow Manager. VeriSeq NIPT Assay Software odbacuje nepravilne konfiguracije obrade te će možda biti potrebno ponovno sekvenciranje. Crtični kôdovi skupova moraju biti novi i jedinstveni. Analiza neće uspjeti ako je crtični kôd povezan s prethodno analiziranom serijom.

4. Odaberite **Save Run** (Spremi obradu).

Nakon dovršetka postavljanja obrade možete pokrenuti obradu putem softvera na instrumentu.

VeriSeq NIPT Assay Software v2

Uvod

VeriSeq NIPT Assay Software v2 generira statističke podatke za određivanje broja kopija kromosoma testiranih uzoraka te određuje aneuploidiju na odabranim kromosomima koji se analiziraju. Odabir kromosoma za analizu ovisi o željenoj vrsti probira: osnovnom (kromosomi 21, 18, 13, X i Y) ili na razini genoma (svi kromosomi). Kad odaberete mogućnost probira na razini genoma, softver testira i prisutnost supkromosomskih područja s povećanim ili smanjenim brojem kopija u autosomu. Instrument za sekvenciranje nove generacije generira ulazne podatke za analizu u obliku očitavanja s 36 baze s uparenim krajevima.

VeriSeq NIPT Assay Software v2 izvršava se na poslužitelju VeriSeq Onsite Server v2. Onsite Server središnja je komponenta rješenja VeriSeq NIPT Solution v2 koja funkcionira kao povezna točka između alata VeriSeq NIPT Workflow Manager, sustava za sekvenciranje nove generacije i korisnika.

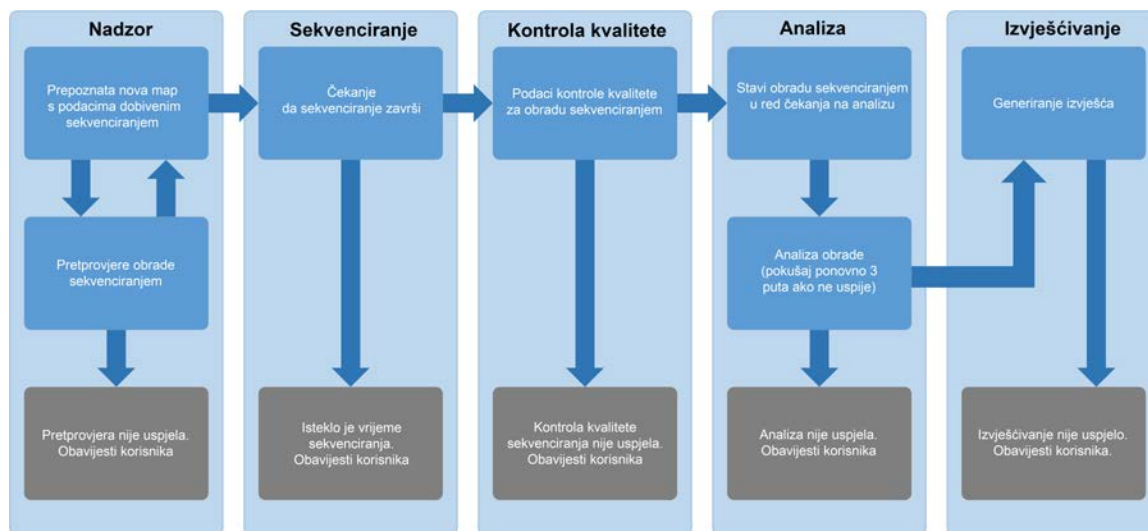
VeriSeq NIPT Assay Software uspoređuje očitavanja s referentnim humanim genomom i analizira očitavanja koja su u skladu s jedinstvenom lokacijom ili mjestom u genomu. VeriSeq NIPT Assay Software izostavlja duplicirana očitavanja i mjesta koja su povezana s visokom varijancom u pokrivenosti u euploidnih uzoraka. Podaci dobiveni sekvenciranjem normaliziraju se radi dobivanja nukleotidnog sadržaja i radi ispravljanja efekata serije i drugih izvora neželjene varijabilnosti. Informacije o dužini fragmenata cfDNA dobivaju se iz očitavanja sekvenciranja s uparenim krajevima. VeriSeq NIPT Assay Software određuje i statističke podatke pokrivenosti sekvenciranja za područja za koje se zna da su bogata fetalnom ili majčinskom cfDNA. Podaci generirani na temelju dužine fragmenata i analize pokrivenosti koriste se za procjenjivanje fetalne frakcije (FF) za svaki uzorak.

Za svaku odabranu mogućnost probira s testnog izbornika VeriSeq NIPT Assay Software izvješćuje je li prepoznata anomalija. U osnovnom probiru sve su anomalije aneuploidije. U probiru na razini genoma anomalija može biti aneuploidija ili djelomična delecija ili dupliciranje.

Komponente softvera VeriSeq NIPT Assay Software

VeriSeq NIPT Assay Software stalno obrađuje i nadzire nove podatke za sekvenciranje kako se oni dodaju u ulaznu mapu poslužitelja Onsite Server. Kad se prepozna nova obrada sekvenciranjem, aktivira se sljedeći tijek događaja.

Slika 3 Dijagram toka podataka



1. **Nadzor** – unaprijed se provjerava valjanost nove obrade sekvenciranjem. Kada softver otkrije novu obradu sekvenciranjem, provode se sljedeće provjere valjanosti:
 - a. Provjerava jesu li parametri obrade kompatibilni s očekivanim vrijednostima.
 - b. Povezuje protočnu ćeliju s poznatom epruvetom postojećeg skupa.
 - c. Provjerava nije li skup prethodno obrađen. Sustav ne dopušta ponovne obrade.
 Ako bilo koja provjera ne uspije, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
2. **Sekvenciranje** – stalno nadzire dovršetak obrade sekvenciranjem. Postavlja se tajmer koji definira vrijeme u kojem se obrada mora dovršiti. Ako to vrijeme istekne, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
3. **Kontrola kvalitete** – pregledava datoteke kontrole kvalitete tijekom rada koje generira instrument za sekvenciranje. VeriSeq NIPT Assay Software provjerava ukupan broj klastera, gustoću klastera i ocjene kvalitete očitavanja. Ako se ne zadovolje kriteriji kontrole kvalitete, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
4. **Analiza** – upravljanje redom čekanja na analizu za više obrada sekvenciranjem koje generiraju razni instrumenti konfigurirani za rad s poslužiteljem. Poslužitelj obrađuje jedan po jedan zadatak analize na temelju principa FIFO (First In, First Out, prvi unutra, prvi van). Nakon uspješnog dovršetka analize pokreće se sljedeća zakazana analiza u redu čekanja. Ako analiza ne uspije ili joj istekne vrijeme, VeriSeq NIPT Assay Software automatski ponovno pokreće analizu, i tako maksimalno tri puta. Nakon svakog neuspjeha korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
5. **Izvješćivanje** – generira se izvješće koje sadrži završne rezultate nakon dovršetka analize. Ako dođe do kvara i izvješća se ne generiraju, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.

Zadaci u softveru VeriSeq NIPT Assay Software

VeriSeq NIPT Assay Software obavlja automatizirane zadatke i zadatke koje je inicirao korisnik.

Automatizirani zadaci

VeriSeq NIPT Assay Software izvodi sljedeće automatizirane zadatke:

- **Sravnjivanje i pohrana zapisnika o pripremi uzoraka** – izrađuje skup izlaznih datoteka na kraju svakog koraka i pohranjuje ih u mapu ProcessLogs (Zapisnici postupaka) smještenu u mapu Output (Izlazni podaci). Pregled potražite u odjeljku [Struktura datoteke s izvješćima na stranici 49](#), a pojedinosti u odjeljku [Izvješća o procesima na stranici 71](#).
- **Generiranje obavijesti o upozorenjima, porukama e-pošte i izvješćima** – nadzire status valjanosti serije, skupa i uzorka tijekom koraka pripreme uzoraka i kontrole kvalitete podataka dobivenih sekvenciranjem i rezultata analize po uzorku. Na temelju tih provjera valjanosti VeriSeq NIPT Assay Software utvrđuje treba li nastaviti s postupkom i izvijestiti o rezultatima. VeriSeq NIPT Assay Software prekida postupak kad se serija ili skup proglaše nevažećima na temelju rezultata kontrole kvalitete. Korisniku se šalje obavijest putem e-pošte, generira se izvješće i bilježi upozorenje u korisničkom sučelju na webu.
- **Analiza podataka dobivenih sekvenciranjem** – analizira neobrađene rezultate dobivene sekvenciranjem za svaki uzorak multipleksiran u skupu uz pomoć integriranog NIPT Analysis Software. VeriSeq NIPT Assay Software određuje rezultate aneuploidije za svaki uzorak. Sustav ne izvješćuje o rezultatima za uzorke koje je korisnik proglasio nevažećima ili ih je poništio. Za uzorke koji ne zadovolje kriterije kontrole kvalitete navodi se izričit razlog neuspjeha, no rezultati se za takve uzorke ne objavljuju. Za dodatne informacije pogledajte [NIPT izvješće na stranici 55](#).
- **Generiranje datoteke s rezultatima** – navode se rezultati za uzorke u formatu datoteke s vrijednostima odvojenim tabulatorom, a ta se datoteka sprema u mapu Output (Izlazne datoteke). Za dodatne informacije pogledajte [NIPT izvješće na stranici 55](#).
- **Generiranje izvješća** – VeriSeq NIPT Assay Software generira dodatne informacije o rezultatima, obavijesti i izvješća o postupku. Za dodatne informacije pogledajte [Izvješća sustava na stranici 48](#).
- **Proglašavanje uzorka, skupa i serije nevažećima**
 - **Proglašavanje uzorka nevažećim** – VeriSeq NIPT Assay Software označava pojedine uzorke kao nevažeće kad korisnik:
 - izričito proglasi uzorak nevažećim
 - proglasi nevažećom cijelu pločicu tijekom pripreme biblioteke, a prije stvaranja skupova. Kad se uzorak označi kao nevažeći, automatski se generira izvješće o proglašenju uzorka nevažećim, pročitajte odjeljak [Izvješće o proglašenju uzorka nevažećim na stranici 69](#).
 - **Generiranje izvješća o proglašenju skupa i serije nevažećima** – skupove i serije može proglasiti nevažećima samo korisnik. Sustav ne obrađuje skupove koji su proglašeni nevažećima. Skupovi koji su već stvoreni iz nevažećih serija ne proglašavaju se automatski

nevažećima te ih sustav može dalje obrađivati. No, iz nevažećih se serija ne mogu stvarati novi skupovi. Kad se skup proglašava nevažećim, sustav stvara izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa, i to pod sljedećim uvjetima:

- Serija je valjana.
- Nema više dostupnih skupova za tu seriju.
- Broj dopuštenih skupova iz serije nije potrošen.

Da biste saznali više, pročitajte odjeljak [Izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa na stranici 71](#).

- **Upravljanje ponovnim testiranjem**
 - **Neispravnosti skupova** – neispravni skupovi obično su oni koji nisu zadovoljili mjerne podatke kontrole kvalitete sekvenciranja. VeriSeq NIPT Assay Software ne nastavlja s obradom neispravnih skupova ako je obrada prekinuta. Ponovno sekvencirajte pomoću alikvota iz drugog skupa.
 - **Neispravnosti uzoraka** – softver prema potrebi dopušta ponovno testiranje neispravnih uzoraka. Neispravni uzorci moraju se inkorporirati u novu seriju i ponovno obraditi kroz korake analize.
 - **Ponovne obrade** – sustav ne analizira ponovno skupove koji su prethodno obrađeni i o njima je generirano uspješno izvješće. Ponovno obradite uzorak tako da ga ponovno stavite na pločicu u sklopu nove serije.

Korisnički zadaci

VeriSeq NIPT Solution v2 omogućuje korisnicima izvođenje sljedećih zadataka.

Pomoću alata Workflow Manager:

- Označavanje sljedećeg kao nevažećeg:
 - pojedinačnog uzorka
 - svih uzoraka u seriji
 - svih uzoraka povezanih sa skupom
- Označavanje određenog uzorka kao poništenog. VeriSeq NIPT Assay Software zatim u izvješću o završnim rezultatima označava rezultat kao poništen.

Pomoću softvera VeriSeq NIPT Assay Software:

- Konfiguriranje softvera za instalaciju i integraciju u laboratorijsku mrežnu infrastrukturu.
- Promjena konfiguracijskih postavki, poput mrežnih postavki, lokacija dijeljenih mapa i upravljanja korisničkim računima.
- Prikaz statusa sustava i serija, rezultati i izvješća o obradi serija, zapisnici aktivnosti i revizije te rezultati analize.

NAPOMENA Mogućnost izvođenja zadatka ovisi o korisničkim dozvolama. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Dodjela korisničkih uloga na stranici 28](#).

Alat za rukovanje instrumentom za sekvenciranje

VeriSeq NIPT Assay Software upravlja obradama sekvenciranjem koje generiraju instrumenti za sekvenciranje putem alata za rukovanje instrumentom za sekvenciranje. On prepoznaje nove obrade sekvenciranjem, provjerava valjanost parametara obrade i korelira crtični kod skupa s poznatim skupom stvorenim tijekom postupka pripreme biblioteke. Ako povezivanje nije moguće, generira se obavijest za korisnika te se zaustavlja obrada sekvenciranjem.

Nakon uspješnog dovršetka provjere valjanosti VeriSeq NIPT Assay Software nastavlja nadzirati jesu li obrade sekvenciranjem dovršene. Dvršene obrade sekvenciranjem stavljaju se u red čekanja na obradu koju treba izvršiti alat za rukovanje tijekom analize (dodatne informacije potražite u odjeljku [Alat za rukovanje tijekom analize na stranici 23](#)).

Kompatibilnost obrade sekvenciranjem

VeriSeq NIPT Assay Software analizira samo obrade sekvenciranjem koje su kompatibilne s analitičkim tijekom obrade cfDNA.

Za generiranje određivanja baza koristite samo kompatibilne metode sekvenciranja i verzije softvera.

NAPOMENA Redovito nadzirite mjerne podatke o performansama podataka dobivenih sekvenciranjem da biste se uvjerali da je kvaliteta podataka u okviru specifikacije.

Modul VeriSeq NIPT Local Run Manager konfigurira sekvenciranje pomoću sljedećih parametara očitavanja:

- obrada uparenih krajeva s očitanjem u 2 x 36 ciklusa
- dvostruko indeksiranje s dva očitavanja indeksa u 8 ciklusa.

Alat za rukovanje tijekom analize

Alat za rukovanje tijekom analize pokreće tijekom analize za prepoznavanje aneuploidija. U tom se tijeku izvode jedna po jedna obrada sekvenciranjem uz prosječno trajanje manje od 5 sati po skupu. Ako se tijekom analize skup ne obradi ili se analiza ne dovrši zbog nestanka struje ili isteka vremena, alat za rukovanje tijekom analize automatski stavlja obradu ponovno u red čekanja. Ako obrada skupova ne uspije tri puta za redom, alat za rukovanje tijekom analize označava obradu kao neuspjelu i generira poruku o pogrešci.

Uspješna analiza pokreće generiranje NIPT izvješća. Za više informacija pogledajte [NIPT izvješće na stranici 55](#).

Vremenski istek tijeka rada i preduvjeti za pohranu

Analitički tijek rada za cfDNA podložan je sljedećim ograničenjima vremena trajanja i skladištenja.

Parametar	Zadana vrijednost
Maksimalno vrijeme sekvenciranja	20 sati
Maksimalno vrijeme analize	10 sati
Minimalan privremeni prostor za pohranu	900 GB

Korisničko web-sučelje

VeriSeq NIPT Assay Software nudi lokalno korisničko web-sučelje koje omogućuje lak pristup poslužitelju Onsite Server s bilo kojeg mjesta na mreži. Korisničko web-sučelje nudi sljedeće funkcije:

NAPOMENA Korisničko web-sučelje softvera VeriSeq NIPT Assay Software ne podržava upotrebu mobilnih uređaja.

- **View recent activities** (Prikaz nedavnih aktivnosti) – navodi korake dovršene tijekom izvođenja analize. Sustav upozorenja putem e-pošte obavještava korisnika o mnogim od tih aktivnosti. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Obavijesti softvera za analizu na stranici 81](#).
- **View errors and alerts** (Prikaz pogrešaka i upozorenja) – navodi probleme koji mogu spriječiti nastavak analize. Poruke o pogreškama i upozorenja šalju se korisniku kroz sustav upozorenja putem e-pošte. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Obavijesti softvera za analizu na stranici 81](#).
- **Configure the server network settings** (Konfiguracija mrežnih postavki poslužitelja) – osoblje tvrtke Illumina obično konfigurira mrežu tijekom instalacije sustava. Ako se promijene postavke lokalne mreže, možda će biti nužne neke izmjene. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Konfiguriranje postavki mreže i poslužitelja na stranici 32](#).
- **Manage server access** (Upravljanje pristupom poslužitelju) – Onsite Server dopušta pristup na razini administratora i rukovatelja. Te razine pristupa kontroliraju prikaz aktivnosti, upozorenja i zapisnika pogrešaka te izmjenu mrežnih postavki i postavki mapiranja podataka. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Upravljanje korisnicima na stranici 28](#).
- **Configure sequencing data folder** (Konfiguriranje mape s podacima dobivenim sekvenciranjem) – prema zadanim vrijednostima, na poslužitelj se pohranjuju podaci dobiveni sekvenciranjem. No, može se dodati središnji NAS da bi se proširio kapacitet pohrane. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Mapiranje poslužiteljskih pogona na stranici 42](#).

- **Configure email notification subscribers list** (Konfiguracija popisa pretplatnika na obavijesti koje se šalju putem e-pošte) – upravlja popisom pretplatnika koji primaju obavijesti e-poštom s porukama o pogreškama i upozorenjima u postupku analize. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte na stranici 34](#).
- **Reboot or shutdown the server** (Ponovno pokretanje ili isključivanje poslužitelja) – ako je potrebno, ponovno pokreće ili isključuje poslužitelj. Ponovno pokretanje ili isključivanje može biti nužno da bi se primijenile postavke konfiguracije ili u slučaju kvara poslužitelja. Dodatne informacije potražite u odjeljcima [Ponovno pokretanje poslužitelja na stranici 43](#) i [Isključivanje poslužitelja na stranici 43](#).
- **Configure database backup encryption** (Konfiguracija šifriranja pri sigurnosnom kopiranju baze podataka) – omogućuje šifriranje i postavljanje lozinke za šifriranje za sigurnosna kopiranja baze podataka na poslužitelju. Ta značajka omogućuje i generiranje privremene nešifrirane sigurnosne kopije. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije na stranici 35](#).
- **Configure network passwords** (Konfiguracija mrežnih lozinki) – postavlja mrežne lozinke za komunikaciju između poslužitelja i oba uređaja za sekvenciranje te instrumenata VeriSeq NIPT Microlab STAR. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Konfiguriranje mrežnih lozinki na stranici 36](#).

Licencni ugovor za krajnjeg korisnika

Prilikom prve prijave na web-sučelje od vas se traži da prihvatite Licencni ugovor za krajnjeg korisnika (End User License Agreement, EULA). Da biste licencni ugovor preuzeli na svoje računalo, odaberite **Download EULA** (Preuzmi EULA-u). Softver zahtijeva da prihvatite EULA-u prije nastavka rada u web-sučelju.

Kad prihvatite EULA-u, možete se vratiti na stranicu EULA-e i ako je to potrebno preuzeti dokument.

Konfiguriranje korisničkog web-sučelja

Odaberite ikonu Settings (Postavke) da biste pristupili padajućem popisu konfiguracijskih postavki. Postavke se prikazuju na temelju korisničke uloge i povezanih dozvola. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Dodjela korisničkih uloga na stranici 28](#).

NAPOMENA Tehničari nemaju pristup tim funkcijama.

Postavka	Opis
Upravljanje korisnicima	Dodavanje, aktiviranje/deaktiviranje i uređivanje korisničkih vjerodajnica. Samo servisni inženjeri i administratori.
Konfiguracija e-pošte	Uređivanje popisa pretplatnika na obavijesti koje stižu putem e-pošte.

Postavka	Opis
Promjena lozinke za dijeljenu mapu	Promjena lozinke korisnika sbsuser za pristup dijeljenim mapama poslužitelja Onsite Server. Lozinka smije sadržavati samo alfanumeričke znakove.
Postavke izvješćivanja	Samo servisni inženjeri ili administratori.
Ponovno pokretanje poslužitelja	Samo servisni inženjeri ili administratori.
Isključivanje poslužitelja	Samo servisni inženjeri ili administratori.

Prijava u korisničko web-sučelje

Prijavite se u sučelje softvera VeriSeq NIPT Assay Software na sljedeći način.

- Na računalu povezanom na istu mrežu kao Onsite Server otvorite neki od sljedećih web-preglednika:
 - Chrome v69 ili noviji
 - Firefox v62 ili noviji
 - Internet Explorer v11 ili noviji
- Unesite IP adresu poslužitelja ili naziv poslužitelja koje ste dobili od tvrtke Illumina prilikom instalacije u obliku `https://<Onsite Server IP address>/login`. (npr. `https://10.10.10.10/login`).
- Ako se pojavi sigurnosno upozorenje preglednika, dodajte sigurnosnu iznimku da biste nastavili na zaslon za prijavu.
Sigurnosno upozorenje upućuje na to da na računalo nije instaliran SSL (Secure Sockets Layer) certifikat. Slijedite upute u odjeljku [Preuzimanje i instalacija SSL certifikata na stranici 33](#) da biste instalirali taj certifikat.
- Na zaslonu za prijavu unesite korisničko ime i lozinku (uz razlikovanje velikih i malih slova) koje ste dobili od tvrtke Illumina, a zatim odaberite **Log In** (Prijava).

NAPOMENA Nakon 10 minuta neaktivnosti VeriSeq NIPT Assay Software automatski će odjaviti trenutnog korisnika.

Nadzorna ploča

Nakon prijave prikazuje se nadzorna ploča softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2. Nadzorna ploča glavni je navigacijski prozor. Da biste se u bilo kojem trenutku vratili na nadzornu ploču, na izborniku odaberite mogućnost **Dashboard** (Nadzorna ploča).

Na nadzornoj se ploči uvijek prikazuje nedavnih 50 zabilježenih aktivnosti (ako ih ima manje od 50, tada se prikazuju samo one zabilježene). Da biste dohvatili prethodnih 50 aktivnosti i pregledali povijest aktivnosti, odaberite **Previous** (Prethodno) u donjem desnom kutu tablice s aktivnostima.

Prikaz nedavnih aktivnosti

Na kartici Recent Activities (Nedavne aktivnosti) nalazi se kratak opis nedavnih aktivnosti softvera VeriSeq NIPT Assay Software i poslužitelja Onsite Server.

Naziv	Opis
Kada	Datum i vrijeme aktivnosti.
Korisnik	Ako je primjenjivo, identificira korisnika koji je izvodio aktivnost.
Podsustav	Entitet ili proces koji je izvodio aktivnost, primjerice korisnik, analiza ili konfiguracija.
Pojedinosti	Opis aktivnosti.
Razina	Razina dodijeljena aktivnosti iz sljedećih mogućnosti: <ul style="list-style-type: none"> • Aktivnost – ukazuje na aktivnost na poslužitelju, poput ponovnog pokretanja sustava ili prijave/odjave korisnika. • Obavijest – ukazuje na neuspješno izveden korak. Primjerice, proglašavanje uzorka nevažećim ili pad na kontroli kvalitete. • Upozorenje – ukazuje da se pojavila pogreška prilikom normalne izvedbe i pravilnog funkcioniranja hardvera. Primjerice, parametri obrade koji nisu prepoznati ili analiza koja nije uspjela.

Prikaz nedavnih pogrešaka

Na kartici Recent Errors (Nedavne pogreške) nalaze se kratki opisi nedavnih pogrešaka softvera ili poslužitelja.

Naziv	Opis
Kada	Datum i vrijeme aktivnosti.
Korisnik	Ako je primjenjivo, identificira korisnika koji je izvodio aktivnost.
Podsustav	Entitet ili proces koji je izvodio aktivnost, primjerice korisnik, analiza ili konfiguracija.
Pojedinosti	Opis aktivnosti.

Naziv	Opis
Razina	<p>Razina dodijeljena aktivnosti iz sljedećih mogućnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hitno – velika hardverska pogreška koja ugrožava rad sustava. Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina. • Upozorenje – pogreška u normalnom radu. Primjerice, kvar diska, problem s prostorom ili konfiguracijom koji sprječava generiranje izvješća ili obavijesti putem e-pošte. • Pogreška – sustavna ili pogreška poslužitelja tijekom normalnog rada. Primjerice, problem s konfiguracijskom datotekom ili kvar hardvera.

Prikaz sistemskih statusa i upozorenja

Na kartici **Server Status** (Status poslužitelja) prikazuju se sljedeće informacije.

- **Date** (Datum) – trenutni datum i vrijeme.
- **Time zone** (Vremenska zona) – vremenska zona konfigurirana za poslužitelj. Podatak o vremenskoj zoni koristi se za e-poštu, upozorenja te datum i vrijeme izvješća.
- **Hostname** (Naziv glavnog računala) – naziv sustava sastoji se od naziva glavnog računala mreže i sustava za nazive domena (DNS-a).
- **Disk space usage** (Iskorištenost prostora na disku) – postotak prostora na disku koji je trenutno u upotrebi za pohranu podataka.
- **Software** (Softver) – konfiguracija softvera u skladu s regulativom (npr. CE-IVD).
- **Version** (Verzija) – verzija softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2.

U sažetku se može prikazivati i gumb **Server alarm** (Alarm poslužitelja) koji utišava alarm RAID kontrolera. Taj se gumb prikazuje samo administratorima. Ako pritisnete taj gumb, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina radi dodatne pomoći.

Upravljanje korisnicima

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za dodavanje, uređivanje ili brisanje dozvola za tehničare i druge korisnike na njihovoj razini.

Dodjela korisničkih uloga

Korisničke uloge određuju pristup i prava korisnika da izvode određene zadatke.

Uloga	Opis
Servis	Terenski servisni inženjer tvrtke Illumina koji izvodi prvotnu instalaciju i pokretanje sustava (uključujući stvaranje administratora). Također i otklanja poteškoće, popravlja poslužitelje, postavlja i mijenja konfiguracijske postavke i pruža softversku podršku.
Administrator	Administrator laboratorija koji postavlja i održava konfiguracijske postavke, administrira korisnike, definira popis pretplatnika na obavijesti koje se šalju e-poštom, mijenja lozinku za dijeljenu mapu te ponovno pokreće i isključuje poslužitelj.
Tehničar	Laboratorijski tehničar koji prati status i upozorenja sustava.

Dodavanje korisnika

Pri prvoj instalaciji terenski servisni inženjer tvrtke Illumina dodaje korisnika administratora.

Dodajte korisnika na način opisan u nastavku.

1. Na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima) odaberite **Add New User** (Dodaj novog korisnika).

NAPOMENA Sva su polja obavezna.

2. Unesite korisničko ime. Zahtjevi su navedeni u nastavku.
 - Samo mali alfanumerički znakovi (od a do z i od 0 do 9).
 - Moraju sadržavati između 4 i 20 znakova te najmanje jedan numerički znak.
 - Prvi znak ne može biti numerički.

NAPOMENA U korisničkom se imenu ne razlikuju velika i mala slova.

VeriSeq NIPT Assay Software koristi se korisničkim imenima za identifikaciju osoba uključenih u različite aspekte analitičke obrade i interakciju sa softverom VeriSeq NIPT Assay Software.

3. Unesite korisnikovo puno ime. Puno se ime prikazuje samo na korisnikovu profilu.
4. Unesite i potvrdite lozinku.
Lozinke moraju biti duge 8 – 20 znakova i sadržavati bar jedno veliko slovo, jedno malo slovo i jedan numerički znak.
5. Unesite adresu e-pošte korisnika.
Za svakog korisnika nužna je jedinstvena adresa e-pošte.
6. Na padajućem popisu odaberite željenu korisničku ulogu.
7. Potvrdite okvir **Active** (Aktivan) da biste odmah aktivirali korisnika ili poništite odabir tog okvira da biste korisnika aktivirali kasnije (tj. nakon obuke).

8. Dvapat odaberite **Save** (Spremi) da biste spremili i potvrdili promjene.
Novi se korisnik sad pojavljuje na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima).

Uređivanje korisnika

Uredite podatke o korisnicima na sljedeći način.

1. Na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima) odaberite korisničko ime.
2. Uredite podatke o korisniku, a zatim odaberite **Save** (Spremi).
3. Ponovno odaberite **Save** (Spremi) da biste potvrdili promjene.
Promjene podataka o korisniku sada se pojavljuju na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima).

Deaktiviranje korisnika

Deaktivirajte korisnika na sljedeći način.

1. Na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima) odaberite korisničko ime.
2. Poništite okvir **Activate** (Aktiviraj), a zatim odaberite **Save** (Spremi).
3. U potvrdnoj poruci odaberite **Save** (Spremi).
Na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima) status korisnika mijenja se u Disabled (Onemogućen).

Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom

NAPOMENA Samo servisni inženjeri ili administratori imaju dozvolu za dodavanje, uređivanje ili brisanje lokacija dijeljenih mapa.

Dodavanje dijeljenog mrežnog pogona

Konfigurirajte sustav tako da pohranjuje podatke dobivene sekvenciranjem na namjenski NAS umjesto na poslužitelj povezan sa sustavom za sekvenciranje. NAS ima veći kapacitet za pohranu i stalno sigurnosno kopiranje podataka.

1. Na nadzornoj ploči odaberite **Folders** (Mape).
2. Odaberite **Add folder** (Dodaj mapu).
3. Unesite sljedeće podatke koje ste dobili od administratora:
 - **Location** (Lokacija) – puna putanja do lokacije NAS-a uključujući mapu u kojoj su pohranjeni podaci.
 - **Username** (Korisničko ime) – korisničko ime dodijeljeno poslužitelju Onsite Server kad pristupa NAS-u.
 - **Password** (Lozinka) – lozinka dodijeljena poslužitelju Onsite Server kad pristupa NAS-u.

4. Odaberite **Save** (Spremi).
5. Odaberite **Test** (Testiraj) da biste testirali vezu s NAS-om.
Ako povezivanje ne uspije, provjerite naziv poslužitelja, lokacije, korisničko ime i lozinku kod administratora.
6. Ponovno pokrenite poslužitelj da biste primijenili promjene.

NAPOMENA Dijeljeni mrežni pogon može podržavati samo jednu mapu za podatke dobivene sekvenciranjem.

Uređivanje dijeljenog mrežnog pogona

1. Na nadzornoj ploči odaberite **Folders** (Mape).
2. Uredite stazu do lokacije i odaberite **Save** (Spremi).
3. Odaberite **Test** (Testiraj) da biste testirali vezu s NAS-om.
Ako povezivanje ne uspije, provjerite naziv poslužitelja, lokacije, korisničko ime i lozinku kod administratora.

Brisanje dijeljenog mrežnog pogona

1. Na nadzornoj ploči odaberite **Folders** (Mape).
2. Odaberite stazu lokacije koju treba izmijeniti.
3. Odaberite **Delete** (Izbriši) da biste uklonili vanjsku mapu za sekvenciranje.

Konfiguracija mreže i postavke certifikata

Terenski servisni inženjer tvrtke Illumina upotrebljava zaslon Network Configuration (Konfiguracija mreže) da bi konfigurirao postavke mreže i certifikata tijekom prvotne instalacije.

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za mijenjanje postavki mreže i certifikata.

1. Na nadzornoj ploči odaberite **Configuration** (Konfiguracija).
2. Odaberite karticu **Network Configuration** (Konfiguracija mreže) i prema potrebi konfigurirajte mrežne postavke.
3. Odaberite karticu **Certification Configuration** (Konfiguracija certifikacije) da biste generirali Secure Sockets Layer (SSL) certifikat.

Konfiguriranje postavki certifikata

Certifikat za Secure Sockets Layer (SSL) podatkovna je datoteka koja omogućuje sigurno povezivanje poslužitelja Onsite Server s preglednikom.

1. Na kartici Certificate Configuration (Konfiguracija certifikata) konfigurirajte sljedeće postavke SSL certifikata:
 - **Laboratory Email** (Adresa e-pošte laboratorija) – adresa e-pošte za kontakt laboratorija koji provodi testiranje (obavezan je valjan format adrese e-pošte).
 - **Organization Unit** (Organizacijska jedinica) – odjel.
 - **Organization** (Tvrtka ili ustanova) – naziv testnog laboratorija.
 - **Location** (Lokacija) – adresa testnog laboratorija.
 - **State** (Savezna država) – savezna država testnog laboratorija.
 - **Država** (Država) – država testnog laboratorija.
 - **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Otisak certifikata (SHA1)) – identifikacijski broj certifikata. SHA1 osigurava da korisnici ne dobivaju upozorenja o certifikatu prilikom pristupanja softveru VeriSeq NIPT Assay Software v2. SHA1 pojavljuje se nakon generiranja ili ponovnog generiranja certifikata. Za više informacija pogledajte [Ponovno generiranje certifikata na stranici 34](#).
2. Odaberite **Save** (Spremi) da biste implementirali unesene promjene.

Konfiguriranje postavki mreže i poslužitelja

NAPOMENA Koordinirajte sve promjene postavki za mrežu i poslužitelj s administratorom da biste izbjegli pogreške pri povezivanju s poslužiteljem.

1. Putem kartice Network Configuration (Konfiguracija mreže) konfigurirajte sljedeće postavke mreže i poslužitelja Onsite Server.
 - **Static IP Address**(Statična IP adresa) – IP adresa poslužitelja Onsite Server.
 - **Subnet Mask** (Maska podmreže) – maska podmreže lokalne mreže.
 - **Default Gateway Address** (Adresa zadanog pristupnika) – IP adresa zadanog usmjerivača.
 - **Hostname** (Naziv glavnog računala) – poseban naziv kojim se referencira Onsite Server na mreži (prema zadanim postavkama to je localhost).
 - **DNS Suffix** (Nastavak DNS-a) – poseban nastavak DNS-a.
 - **Nameserver 1 and 2** (Poslužitelj naziva 1 i 2) – IP adrese ili nazivi DNS poslužitelja.
 - **NTP Time Server 1 and 2** (Poslužitelji s vremenom NTP-a 1 i 2) – poslužitelji za vremensku sinkronizaciju protokola mrežnog vremena (NTP-a).
 - **MAC Address** (MAC adresa) – mrežna MAC adresa poslužitelja (samo za čitanje).
 - **Timezone** (Vremenska zona) – lokalna vremenska zona poslužitelja.
2. Provjerite jesu li ti unosi točni, a zatim odaberite **Save** (Spremi) da biste ponovno pokrenuli poslužitelj i implementirali unesene promjene.



OPREZ

Netočne postavke mogu onemogućiti povezivanje s poslužiteljem.

Preuzimanje i instalacija SSL certifikata

Da biste preuzeli i instalirali SSL certifikat za VeriSeq NIPT Assay Software v2:

1. Na nadzornoj ploči odaberite **Configuration** (Konfiguracija).
2. Odaberite karticu **Certification Configuration** (Konfiguracija certifikacije).
3. Na zaslonu Network Configuration (Konfiguracija mreže) odaberite **Download Certificate** (Preuzmi certifikat).

Preuzima se datoteka certifikata root_cert.der.

NAPOMENA Ako se od vas zatraži da spremite datoteku, odaberite za to neko lako pamtljivo mjesto. Ako ne želite, odaberite zadano mjesto za preuzimanja. Neki preglednici automatski spremaju datoteku u mapu Preuzimanja.

4. Na računalu pronađite mapu u koju ste spremili datoteku.
5. Desnim gumbom miša kliknite datoteku **root_cert.der** i odaberite **Install Certificate** (Instaliraj certifikat).
6. Ako se prikaže prozor sa sigurnosnim upozorenjem, odaberite **Open** (Otvori) da biste otvorili datoteku.
Otvorit će se čarobnjak za uvoz certifikata.
7. U prozoru dobrodošlice čarobnjaka za uvoz certifikata kao mjesto pohrane odaberite **Local Machine** (Lokalni stroj), a zatim odaberite **Next** (Dalje).
8. Odaberite mogućnost **Place all certificates in the following store** (Stavi sve certifikate u sljedeće spremište) pa odaberite gumb **Browse...** (Pregledaj...).
9. U prozoru Select Certificate Store (Odabir spremišta certifikata) odaberite **Trusted Root Certification Authorities** (Pouzdana tijela za izdavanje korijenskih certifikata) pa odaberite **OK** (U redu).
10. Provjerite da je u polju Certificate Store (Spremište certifikata) prikazano Trusted Root Certification Authorities (Pouzdana tijela za izdavanje korijenskih certifikata) pa odaberite **Next** (Dalje).
11. U prozoru Completing the Certificate Import Wizard (Dovršetak čarobnjaka za uvoz certifikata) odaberite **Finish** (Završi).
12. Ako se prikaže prozor sa sigurnosnim upozorenjem, odaberite **Yes** (Da) da biste instalirali certifikat.
13. U dijaloškom okviru za uspješan izvoz odaberite **OK** (U redu) da biste napustili čarobnjak.

Ponovno generiranje certifikata

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za ponovno generiranje certifikata i ponovno pokretanje sustava.

Da biste ponovno generirali certifikat nakon promjene postavki mreže ili certifikata:

1. Na zaslonu Network Configuration (Konfiguracija mreže) odaberite **Regenerate Certificate** (Ponovno generiraj certifikat).
2. Da biste nastavili, odaberite **Regenerate Certificate and Reboot** (Ponovno generiraj certifikat i ponovno pokreni sustav) ili odaberite **Cancel** (Odustani) da biste izašli.

Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte

VeriSeq NIPT Assay Software v2 komunicira s korisnicima slanjem obavijesti putem e-pošte u vezi s tijekom analize i upozorenja za pogreške ili obavezno djelovanje korisnika. Informacije o obavijestima putem e-pošte koje šalje sustav potražite u odjeljku [Obavijesti softvera za analizu na stranici 81](#).

Pripazite da postavke neželjene e-pošte omogućuju primanje obavijesti putem e-pošte od poslužitelja. Obavijesti putem e-pošte šalju se s računa pod nazivom `VeriSeq@<customer email domain>`, pri čemu `<customer email domain>` navodi lokalni IT prilikom instalacije poslužitelja.

Stvaranje popisa pretplatnika na e-poštu

Obavijesti putem e-pošte šalju se prema popisu navedenih pretplatnika.

Navedite popis pretplatnika na sljedeći način.

1. Na nadzornoj ploči odaberite ikonu postavki.
2. Odaberite **Email Configuration** (Konfiguracija e-pošte).
3. U polje Subscribers (Pretplatnici) unesite adrese e-pošte odvojene zarezima. Provjerite da su adrese e-pošte točno unesene. Softver ne provjerava valjanost formata adresa e-pošte.
4. Odaberite **Save** (Spremi).
5. Odaberite **Send test message** (Pošalji testnu poruku) da biste generirali testnu poruku e-pošte za popis pretplatnika. Provjerite mapu s ulaznom e-poštom da biste provjerili da je poruka e-pošte poslana.

NAPOMENA Prije slanja testne poruke pripazite da odaberete gumb **Save** (Spremi). Slanjem testne poruke prije spremanja odbacuju se sve promjene.

Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije

VeriSeq NIPT Assay Software v2 nudi administratorima omogućivanje ili onemogućivanje šifriranja sigurnosne kopije. Administratori mogu i postaviti ili ažurirati lozinku za šifriranje sigurnosne kopije baze podataka. Ta je lozinka nužna za vraćanje baze podataka iz sigurnosne kopije. Pripazite da lozinku pohranite na sigurno mjesto radi kasnijeg korištenja.

NAPOMENA Samo administratori imaju dozvolu za postavljanje šifriranja sigurnosne kopije baze podataka.

Postavite šifriranje sigurnosne kopije na sljedeći način.

1. Na nadzornoj ploči odaberite ikonu postavki.
2. Odaberite **Backup Encryption** (Šifriranje sigurnosne kopije).
3. Potvrdite okvir **Encrypt Backups** (Šifriraj sigurnosne kopije).
4. U polje **Encryption Password** (Lozinka za šifriranje) unesite željenu lozinku za šifriranje.
5. U polje **Confirm Password** (Potvrdite lozinku) unesite istu lozinku.
6. Odaberite **Save** (Spremi).

Generiranje nešifrirane sigurnosne kopije

VeriSeq NIPT Assay Software nudi administratorima generiranje nešifrirane datoteke sigurnosne kopije koju može koristiti služba za tehničku podršku tvrtke Illumina. Nešifrirana datoteka sigurnosne kopije postoji samo 24 sata nakon čega se automatski briše.

NAPOMENA Samo administratori imaju dozvolu za generiranje nešifrirane sigurnosne kopije.

Stvorite nešifriranu sigurnosnu kopiju na sljedeći način.

1. Na nadzornoj ploči odaberite ikonu postavki.
2. Odaberite **Backup Encryption** (Šifriranje sigurnosne kopije).
3. Odaberite **Generate Unencrypted Backup** (Generiraj nešifriranu sigurnosnu kopiju).
4. U prozoru za potvrdu odaberite **Yes** (Da).
Prikazuje se zaslonska poruka kojom se potvrđuje zahtjev za nešifriranu sigurnosnu kopiju.
5. Odaberite **OK** (U redu).

Možete potvrditi stvaranje nešifrirane sigurnosne kopije povratkom na upravljačku ploču softvera VeriSeq NIPT Assay Software i prikazom tablice Recent Activities (Nedavne aktivnosti). Nova aktivnost trebala bi potvrditi uspješno stvaranje nešifrirane sigurnosne kopije.

Konfiguriranje mrežnih lozinki

Administrator ili terenski servisni inženjer tvrtke Illumina na stranici Network Passwords (Mrežne lozinke) može konfigurirati lozinke za komunikaciju između lokalnog poslužitelja i komponenti sustava VeriSeq NIPT Solution v2.



OPREZ

Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvole za promjenu mrežnih lozinki.

Konfigurirajte mrežne lozinke na sljedeći način.

1. Na nadzornoj ploči odaberite ikonu postavki.
2. Odaberite **Network Passwords** (Mrežne lozinke).
3. U polje **Sequencer Password** (Lozinka za instrumente za sekvenciranje) unesite lozinku za instrumente za sekvenciranje.
4. U polje **Confirm Password** (Potvrdite lozinku) ponovno unesite lozinku.



OPREZ

Ažuriranje lozinke uređaja za sekvenciranje tijekom izvođenja sekvenciranja može uzrokovati gubitak podataka.

5. Odaberite **Save Sequencer Password** (Spremi lozinku za uređaj za sekvenciranje). Poslužitelj pohranjuje lozinku za instrument za sekvenciranje. Sve instrumente koji su već povezani s poslužiteljem ažurirajte tako da koristite tu lozinku.
6. U polje **Automation Password** (Lozinka za automatizaciju) unesite lozinku za VeriSeq NIPT Microlab STAR.



OPREZ

Ažuriranje lozinke uređaja za automatizaciju tijekom pripreme uzoraka može uzrokovati gubitak podataka.

Lozinku za ML STAR mogu ažurirati isključivo terenski servisni inženjeri tvrtke Illumina. Prije nego što promijenite lozinku pohranjenu na poslužitelju putem web-sučelja, provjerite je li član terenskog servisnog tima tvrtke Illumina posjetio vašu lokaciju i ažurirao lozinku za ML STAR. Ako lozinku ažurirate u web-sučelju poslužitelja, a ne ažurirate je na platformi ML STAR, sustav ćete učiniti neupotrebljivim.

7. U polje **Confirm Password** (Potvrdite lozinku) ponovno unesite lozinku za ML STAR.
8. Odaberite **Save Automation Password** (Spremi lozinku za automatizaciju). Poslužitelj pohranjuje lozinku za ML STAR. Sve instrumente ML STAR koji su već povezani s poslužiteljem ažurirajte tako da koristite tu lozinku.

Odjava

- U gornjem desnom kutu zaslona odaberite ikonu korisničkog profila, a zatim **Log Out** (Odjava).

Analiza i izvješćivanje

Nakon prikupljanja podataka dobivenih sekvenciranjem oni se demultipleksiraju, pretvaraju u format FASTQ, uspoređuju s referentnim genomom i analiziraju radi prepoznavanja aneuploidije. U ovom se odjeljku opisuju razni mjerni podaci koji se utvrđuju za svaki pojedinačni uzorak.

Demultipleksiranje i generiranje FASTQ-a

Podaci dobiveni sekvenciranjem pohranjeni u formatu BCL obrađuju se softverom za konverziju bcl2fastq. Softver za konverziju bcl2fastq demultipleksira podatke i pretvara BCL datoteke u standardne formate datoteka FASTQ za daljnju analizu. Za svaku obradu sekvenciranjem VeriSeq NIPT Assay Software stvara list uzorka (SampleSheet.csv). Ta datoteka sadrži informacije o uzorku koje se daju softveru tijekom postupka pripreme uzorka (preko API-ja softvera). Ti listovi uzoraka sadrže zaglavlje s informacijama o obradi i opisnike uzoraka obrađenih u određenoj protočnoj ćeliji.

U sljedećoj tablici navedene su pojedinosti o listu uzorka.



OPREZ

Nemojte mijenjati ni uređivati tu datoteku s listom uzorka. Nju generira sustav i izmjene mogu uzrokovati nuspojave u kasnijoj obradi, uključujući netočne rezultate ili neuspješnu analizu.

Naziv stupca	Opis
SampleID	Identifikacija uzorka.
SampleName	Naziv uzorka. Zadano: isti kao SampleID.
Sample_Plate	Identifikacija pločice za određeni uzorak. Zadano: prazno.
Sample_Well	Identifikacija jažice na ploči za određeni uzorak.
I7_Index_ID	Identifikacija prvog adaptera indeksa.
kazalo	Sekvenca nukleotida prvog adaptera.
I5_Index_ID	Identifikacija drugog adaptera.
index2	Sekvenca nukleotida drugog adaptera.
Sample_Project	Identifikacija projekta za određeni uzorak. Zadano: prazno.

Naziv stupca	Opis
SexChromosomes	<p>Analiza koja se odnosi na spolne kromosome. Nešto od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Da) – traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma i spolu. • No (Ne) – ne traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma ni spolu. • SCA – traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma, a ne traži o spolu.
SampleType	<p>Vrsta uzorka. Nešto od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Jednoplodna) – trudnoća s jednim embrijem. • Twin (Blizanačka) – trudnoća s više embrija. • Control (Kontrola) – kontrolni uzorak poznatog spola i klasifikacije aneuploidije. • NTC – uzorak s kontrolom bez predloška (bez DNA).

Kontrola kvalitete sekvenciranja

Mjernim podacima kontrole kvalitete sekvenciranja prepoznaju se protočne ćelije koje će vrlo vjerojatno uzrokovati neuspjeh analize. Mjerni podaci o gustoći klastera, postotku očitavanja koja prolaze filter (PF), pozitivnom pomaku u fazi (prephasing) i negativnom pomaku u fazi (phasing) opisuju općenitu kvalitetu podataka dobivenih sekvenciranjem te su zajednički brojnim aplikacijama za sekvenciranje nove generacije. Mjerni podaci o predviđenim poravnatim očitanjima procjenjuju razinu protočne ćelije za dubinu sekvenciranja. Ako podaci niske kvalitete uzrokuju neuspjeh mjernih podataka o predviđenim poravnatim očitanjima, zaustavlja se obrada. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Mjerni podaci i granice kontrole kvalitete sekvenciranja na stranici 46](#).

Određivanje fetalne frakcije

Fetalna frakcija (FF) odnosi se na postotak DNA bez stanica u optoku u uzorku majčine krvi koji je dobiven iz posteljice. VeriSeq NIPT Assay Software upotrebljava informacije iz raspodjele veličine fragmenata cfDNA i razlika u genomskoj pokrivenosti između majčine i fetalne cfDNA za izračun procijenjene vrijednosti fetalne frakcije.¹

Statistički podaci korišteni u završnom rezultatu

Za sve kromosome podaci o uparenim krajevima dobiveni sekvenciranjem usklađuju se s referentnim genomom (HG19). Jedinstvena neduplicirana usklađena očitavanja agregiraju se u spremnike od 100 kb. Odgovarajući broj spremnika prilagođava se GC utjecaju i u skladu s prethodno utvrđenom genomskom

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

pokrivenošću specifičnom za područje. Uz korištenje takvih normaliziranih brojeva spremnika statistički rezultati izvode se za svaki autosom usporedbom područja pokrivenosti koja mogu biti zahvaćena aneuploidijom s ostatkom autosoma. Logaritamski omjer vjerojatnosti (log likelihood ratio, LLR) izračunava se za svaki uzorak uz uzimanje u obzir tih rezultata utemeljenih na pokrivenosti i određene fetalne frakcije. LLR je vjerojatnost da je uzorak zahvaćen uz uočenu pokrivenost i fetalnu frakciju u suprotnosti s vjerojatnosti da je uzorak nezahvaćen uz istu uočenu pokrivenost. Pri izračunu tog omjera uzima se u obzir i određena nesigurnost fetalne frakcije. Za daljnje izračune koristi se prirodni logaritam omjera. Softver za analizu određuje LLR za svaki ciljani kromosom i svaki uzorak kako bi se odredila aneuploidija.

Statistički podaci za kromosome X i Y razlikuju se od statističkih podataka korištenih za autosome. Za fetuse koji su prepoznati kao ženskog spola SCA prepoznavanja zahtijevaju dogovor oko klasifikacije prema LLR-u i normaliziranoj kromosomskoj vrijednosti.¹ Specifični LLR rezultati izračunavaju se za [45,X] (Turnerov sindrom) i za [47,XXX]. Za fetuse koji su prepoznati kao muškog roda SCA prepoznavanje za [47,XXY] (Klinefelterov sindrom) ili [47,XYY] može se temeljiti na odnosu između normalizirane kromosomske vrijednosti za kromosome X i Y (NCV_X i NCV_Y). Uzorci koji pripadaju muškim fetusima za koje je NCV_X u rasponu opaženom za euploidne ženske uzorke mogu se odrediti kao [47,XXY]. Uzorci koji pripadaju muškim fetusima za koje je NCV_X u rasponu opaženom za euploidne muške uzorke, ali za koje je kromosom Y preizražen mogu se odrediti kao [47,XYY].

Neke vrijednosti NCV_Y i NCV_X izlaze izvan mogućnosti sustava da odredi SCA. Ti uzorci daju rezultat Not Reportable (Nije moguće odrediti) za klasifikaciju XY. Autosomski rezultati za takve uzorke daju se ako su svi drugi mjerni podaci kontrole kvalitete uredni.

Kontrola kvalitete analize

Mjerni podaci kontrole kvalitete mjerni su podaci koji se računaju tijekom analize te se koriste za prepoznavanje uzoraka koji previše odstupaju od očekivanog ponašanja. Podaci za uzorke koji ne zadovolje te mjerne podatke bit će nepouzdana i označavaju se kao neuspjeli. Kad uzorci daju rezultate izvan očekivanih raspona za te mjerne podatke, u NIPT izvješću navodi se razlog kontrole kvalitete kao upozorenje ili uzrok neuspjeha. Pročitajte [Poruke s argumentacijom kontrole kvalitete na stranici 62](#) da biste saznali više o tim razlozima kontrole kvalitete.

Kontrola kvalitete NTC uzoraka

VeriSeq NIPT Solution omogućuje dodavanje NTC uzoraka u sklopu obrade. ML STAR može generirati do 2 NTC-a po obradi za serije s 24 i 48 uzoraka te do 4 NTC-a za serije s 96 uzoraka. Bez obzira na to koliko se NTC uzoraka dodaje, softver provjerava u prosjeku minimalno 4 000 000 jedinstvenih

¹Bianchi 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.

mapiranih fragmenata po uzorku i po skupu. Stoga nemojte dodavati više od 2 NTC uzorka po skupu. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak [Mjerni podaci i granice kontrole kvalitete sekvenciranja na stranici 46](#).

Statusi kontrole kvalitete za NTC uzorke su sljedeći:

- **NTC sample processing** (Obrada NTC uzorka) – prilikom obrade NTC uzorka softver primjenjuje rezultat kontrole kvalitete PASS (Prolaz) kad je pokrivenost za uzorak mala, kako se i očekuje za NTC.
- **Patient sample as NTC** (Pacijentov uzorak kao NTC) – kad se obrađuje uzorak pacijenta označen kao NTC, prepoznaje se visoka pokrivenost. Uzorak je označen kao NTC, pa softver označava status kontrole kvalitete uzorka kao FAIL (Pad) uz sljedeći razlog: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC uzorak s velikom pokrivenošću).

VeriSeq Onsite Server v2

Na uređaju VeriSeq Onsite Server v2 izvodi se operacijski sustav utemeljen na Linuxu i on nudi približno 7,5 TB prostora za pohranu podataka. Uz pretpostavku da se jednom obradom sekvenciranjem generira 25 GB podataka, poslužitelj može pohraniti do 300 obrada. Kad minimalan potreban prostor za pohranu više nije dostupan, izdaje se automatizirana obavijest. Poslužitelj se instalira na LAN.

Lokalni disk

VeriSeq NIPT Assay Software stvara određene mape na poslužitelju Onsite Server koje su dostupne korisniku. Te se mape mogu mapirati pomoću protokola za dijeljenje Samba na bilo koju radnu stanicu ili prijenosno računalo na lokalnoj mreži.

Naziv mape	Opis	Pristup
Ulaz	Sadrži podatke o sekvenciranju koje generira sustav za sekvenciranje nove generacije mapiran na poslužitelj.	Čitanje i pisanje.
Output (Izlaz)	Sadrži sva izvješća koja je generirao softver.	Samo za čitanje.
Backup (Sigurnosna kopija)	Sadrži sigurnosne kopije baze podataka.	Samo za čitanje.

NAPOMENA Mapiranje lokalnog diska temelji se na protokolu Server Message Block (SMB). Ovaj softver trenutačno podržava SMB2 i novije verzije. Poslužitelj zahtijeva SMB prijavu. Omogućite te verzije na opremi (prijenosno računalo / radna stanica) koju mapirate.

Lokalna baza podataka

VeriSeq NIPT Assay Software održava lokalnu bazu podataka u kojoj se čuvaju podaci o bibliotekama, obradama sekvenciranjem i rezultatima analize. Baza podataka sastavni je dio softvera VeriSeq NIPT Assay Software i nije dostupna korisniku. Sustav održava automatski mehanizam za sigurnosno kopiranje baze podataka na poslužitelju Onsite Server. Osim sljedećih procesa same baze podataka, korisnike se potiče da redovito sigurnosno kopiraju bazu podataka na neku vanjsku lokaciju.

- **Sigurnosno kopiranje baze podataka** – snimka stanja baze podataka automatski se sprema svaki sat te na dnevnoj, tjednoj i mjesečnoj bazi. Sigurnosne kopije za svaki sat uklanjaju se nakon stvaranja dnevne sigurnosne kopije. Slično tome, dnevne sigurnosne kopije uklanjaju se kad je spremna tjedna sigurnosna kopija. Tjedne sigurnosne kopije uklanjaju se kad se stvori mjesečna sigurnosna kopija te se čuva samo jedna mjesečna sigurnosna kopija. Preporučuje se napraviti automatiziranu skriptu koja će stalno spremati sigurnosne kopije u mapu na lokalnom NAS-u. Te sigurnosne kopije ne obuhvaćaju ulazne i izlazne mape.

NAPOMENA VeriSeq NIPT Assay Software v2 nudi mogućnost šifriranja sigurnosne kopije baze podataka. Dodatne informacije potražite u odjeljku [Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije na stranici 35](#).

- **Oporavak baze podataka** – baza podataka može se oporaviti na temelju bilo koje sigurnosne snimke stanja. Oporavke rade isključivo terenski servisni inženjeri tvrtke Illumina. Da bi se baza podataka vratila iz šifrirane sigurnosne kopije, nužno je navesti lozinku za šifriranje. To je lozinka koja je bila navedena u trenutku sigurnosnog kopiranja.
- **Sigurnosno kopiranje podataka** – Onsite Server može se koristiti kao glavna točka pohrane obrada sekvenciranjem, no na njemu se može čuvati samo oko 300 obrada. Možete postaviti stalno automatsko sigurnosno kopiranje podataka na neki drugi uređaj za dugotrajnu pohranu ili NAS.
- **Održavanje** – osim sigurnosnog kopiranja podataka, Onsite Server ne zahtijeva održavanje koje bi izvodio korisnik. Ažuriranja softvera VeriSeq NIPT Assay Software ili samog poslužitelja Onsite Server radi služba za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Arhiviranje podataka

Pogledajte lokalni IT pravilnik za arhiviranje da biste odredili kako će se arhivirati ulazni i izlazni direktoriji. VeriSeq NIPT Assay Software nadzire preostali prostor na disku u ulaznom direktoriju i obavještava korisnike putem e-pošte kad preostali kapacitet za pohranu padne ispod 1 TB.

Ne koristite Onsite Server za pohranu podataka. Prenesite podatke na Onsite Server i arhivirajte prema redovitom rasporedu.

Uobičajena obrada sekvenciranjem kompatibilna s tijekom rada analize cfDNA zahtijeva 25 – 30 GB za obradu na sustavu za sekvenciranje nove generacije. Stvarna veličina mape za obrade ovisi o završnoj gustoći klastera.

Arhivirajte podatke samo kad je sustav u stanju čekanja i nema analiza ni obrada sekvenciranjem na čekanju.

Mapiranje poslužiteljskih pogona

Onsite Server ima tri mape koje se mogu pojedinačno mapirati na bilo koje računalo sa sustavom Microsoft Windows:

- **input** (ulaz) – mapira se na mape s podacima dobivenim sekvenciranjem. Postavite na računalo povezano sa sustavom za sekvenciranje. Konfigurirajte sustav za sekvenciranje tako da streama podatke u ulaznu mapu.
- **output** (izlaz) – mapira se na poslužiteljska izvješća o analizi i izvješća o postupku analize.
- **backup** (sigurnosna kopija) – mapira se na datoteke sigurnosne kopije baze podataka.

NAPOMENA Samo aktivni servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za mapiranje poslužiteljskih pogona.

Mapirajte svaku mapu na sljedeći način.

1. Prijavite se na računalo u podmreži uređaja Onsite Server.
2. Desnim gumbom miša kliknite **Computer** (Računalo) i odaberite **Map network drive** (Mapiraj mrežni pogon).
3. Na padajućem popisu odaberite slovo pogona.
4. U polje Folder (Mapa) unesite \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\<folder name>. Npr.: \\10.50.132.92\input.
5. Unesite korisničko ime i lozinku (kao aktivni administrator) za VeriSeq NIPT Assay Software v2. Uspješno mapirane mape prikazat će se kao da su postavljene na računalo. Ako se uloga, aktivni status ili lozinka administratora promijene, aktivna se veza mapiranog poslužitelja prekida. Uspješno mapirane mape prikazat će se kao da su postavljene na računalo.

NAPOMENA Mapiranje lokalnog diska temelji se na protokolu Server Message Block (SMB). Ovaj softver trenutačno podržava SMB2 i novije verzije. Poslužitelj zahtijeva SMB prijavu. Omogućite te verzije na opremi (prijenosno računalo / radna stanica) koju mapirate.

Ponovno pokretanje poslužitelja

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za ponovno pokretanje poslužitelja.

Da biste ponovno pokrenuli poslužitelj:

1. Na padajućem popisu **Settings** (Postavke) odaberite **Reboot Server** (Ponovno pokreni poslužitelj).
2. Odaberite **Reboot** (Ponovno pokreni) da biste ponovno pokrenuli sustav ili **Cancel** (Odustani) da biste izašli bez ponovnog pokretanja.
3. Unesite razlog isključivanja poslužitelja.
Razlog se bilježi radi otklanjanja poteškoća.



OPREZ

Tijekom ponovnog pokretanja ne smije biti aktivna obrada sekvenciranjem ni priprema uzoraka. To bi moglo dovesti do gubitka podataka. Ponovno pokretanje sustava može potrajati nekoliko minuta. Laboratorijske aktivnosti planirajte imajući na umu ponovno pokretanje.

Isključivanje poslužitelja

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za isključivanje poslužitelja.

Da biste isključili poslužitelj Onsite Server:

1. Na padajućem popisu **Settings** (Postavke) odaberite **Shut Down Server** (Isključivanje poslužitelja).
2. Odaberite **Shut Down** (Isključi) da biste isključili Onsite Server ili pak **Cancel** (Odustani) da biste izašli bez isključivanja.
3. Unesite razlog isključivanja poslužitelja Onsite Server.
Razlog se bilježi radi otklanjanja poteškoća.



OPREZ

Prilikom isključivanja poslužitelja ne smije biti aktivna obrada sekvenciranjem ni priprema uzoraka. U suprotnom bi moglo doći do gubitka podataka.

Oporavak nakon neočekivanog isključivanja

U slučaju gubitka napajanja ili slučajnog isključivanja od strane korisnika tijekom analize sustav radi sljedeće:

- Automatski ponovno pokreće VeriSeq NIPT Assay Software nakon ponovnog podizanja sustava.
- Prepoznaje da analiza nije uspjela i ponovno šalje obradu u red čeka.
- Generira izlazne podatke kad se analiza uspješno dovrši.

NAPOMENA Ako analiza ne uspije, VeriSeq NIPT Assay Software omogućuje sustavu da maksimalno tri puta ponovno pošalje obradu na analizu.

Napomene o zaštiti okoliša

U sljedećoj su tablici navedeni uvjeti temperature okoline koje je potrebno uzeti u obzir za uređaj Onsite Server.

Nadmorska visina	Radna temperatura okoliša	Temperatura okoliša izvan radnih situacija
Razina mora	od 10 °C do 40 °C	od 0 °C do 60 °C
+ 3048 metara	od 0 °C do 30 °C	od -10 °C do 50 °C

Informacije o odlaganju otpadne elektroničke opreme u skladu s Direktivom o otpadnoj električnoj i elektroničkoj opremi (WEEE) i propisima navedene su na web-mjestu tvrtke Illumina na adresi <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

Mjerni podaci kontrole kvalitete

Mjerni podaci i granice za kvantifikacijsku kontrolu kvalitete

Mjerni podatak	Opis	Donja granica	Gornja granica	Argumentacija
standard_r_squared	R-kvadratna vrijednost modela standardne krivulje.	0,980	Nije primjenjivo	Modeli standardne krivulje pokazuju lošu linearnost u log-log prostoru i nisu dobri prediktori pravih koncentracija uzoraka.
standard_slope	Nagib modela standardne krivulje.	0,95	1,15	Modeli standardne krivulje s nagibom izvan očekivanih pojaseva performansi ukazuju na nepouzdan model.
ccn_library_pg_ul	Maksimalna dopuštena koncentracija uzorka.	Nije primjenjivo	1000 pg/μl	Uzorci s izračunatom koncentracijom DNA koja nadmašuje specifikacije ukazuje na preveliku genomsu kontaminaciju DNA.

Mjerni podatak	Opis	Donja granica	Gornja granica	Argumentacija
median_ccn_pg_ul	Vrijednost koncentracije izračunata prema medijanu za sve uzorke u seriji.	16 pg/ μ l	Nije primjenjivo	Skup za sekvenciranje odgovarajuće zapremine ne smije imati prevelik broj preražrijeđenih uzoraka. Serije s visokim brojem razrijeđenih uzoraka ukazuju na grešku u postupku pripreme uzoraka.

Mjerni podaci i granice kontrole kvalitete sekvenciranja

Mjerni podatak	Opis	Donja granica	Gornja granica	Argumentacija
cluster_density	Gustoća klastera koji se sekvencira.	152 000 po mm^2	338 000 po mm^2	Protočni članak s klasterom niske gustoće ne može generirati dovoljno očitavanja. Kod preklasteriranih protočnih članaka obično se sekvenciranjem dobiju podaci niske kvalitete.
pct_pf	Postotak očitavanja koja prolaze filter čistoće (chastity).	$\geq 50 \%$	Nije primjenjivo	Protočne ćelije s iznimno niskim %PF-om mogu imati abnormalnu reprezentaciju baza te će vjerojatno uzrokovati probleme s PF očitanjima.
prephasing	Fracija pozitivnog pomaka u fazi.	Nije primjenjivo	$\leq 0,003$	Empirijski optimizirane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.

Mjerni podatak	Opis	Donja granica	Gornja granica	Argumentacija
phasing	Frakcija negativnog pomaka u fazi.	Nije primjenjivo	$\leq 0,004$	Empirijski optimizirane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_ aligned_ reads	Procijenjen prosječan broj jedinstveno mapiranih fragmenata po uzorku.	$\geq 4\ 000$ 000	Nije primjenjivo	Određeno kao minimalan zamijećeni NES u normalnoj populaciji.

Izvešća sustava

Uvod

VeriSeq NIPT Assay Software generira sljedeće kategorije izvješća:

- izvješća o rezultatima i obavijestima.
- izvješća o postupku.

Izvešće može biti informativno ili za djelovanje.

- **Informativno** – izvješće povezano s postupkom koje nudi informacije o tijeku analize te se može upotrebljavati kao potvrda dovršetka određenog koraka. Takvo izvješće nudi i informacije poput rezultata kontrole kvalitete i ID brojeva.
- **Za djelovanje** – asinkrono izvješće koje pokreće sustavni događaj ili korisnikova radnja koji zahtijevaju pažnju korisnika.

U ovom se odjeljku opisuje svako od tih izvješća i nude pojedinosti za LIMS integraciju.

Izlazne datoteke

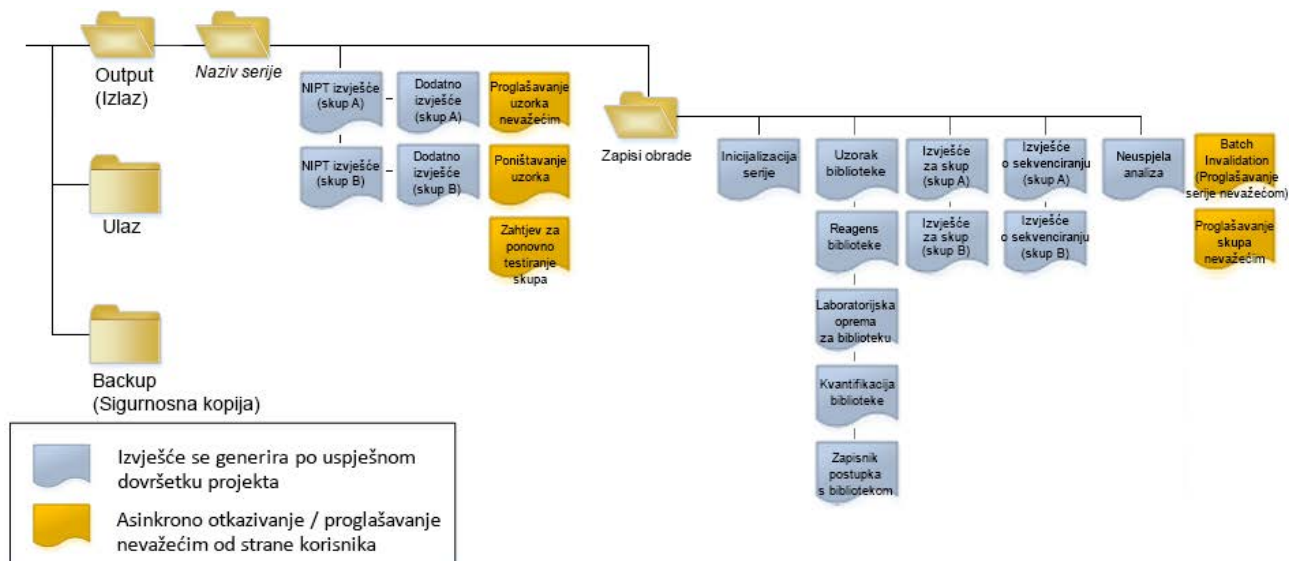
Izvešća softvera VeriSeq NIPT Assay Software generiraju se na internom tvrdom disku poslužitelja za Onsite Server mapiranom na korisnički pogon kao mapa za izlazne datoteke namijenjene samo čitanju. Svako se izvješće generira uz odgovarajuću standardnu MD5 checksum datoteku koja se koristi za potvrdu da datoteka nije mijenjana.

Sva su izvješća u formatu običnog teksta razdvojenog tabulatorima. Izvešća možete otvoriti bilo kojim alatom za uređivanje teksta ili programom za tablične podatke, kao što je Microsoft Excel®.

Struktura datoteke s izvješćima

VeriSeq NIPT Assay Software sprema izvješća u specifičnu strukturu u mapi Output (Izlazne stavke).

Slika 4 Struktura mape s izvješćima softvera VeriSeq NIPT Assay Software



VeriSeq NIPT Assay Software sprema izvješća u mapu *Batch Name* (Naziv serije) sa sljedećom organizacijom:

- **Glavna mapa (mapa Batch Name (Naziv serije))** – sadrži izvješća s rezultatima ili ona povezana s obavijestima putem e-pošte koje generira LIMS. Pojednosti potražite u odjeljku [Izvješća o rezultatima i obavijestima na stranici 55](#).
- **Mapa ProcessLogs** (Zapisnici postupka) – sadrži izvješća povezana s postupkom. Pojednosti potražite u odjeljku [Izvješća o procesima na stranici 71](#).

Popis svih izvješća nalazi se u odjeljku [Sažetak sistemskih izvješća na stranici 50](#).

Sažetak sistemskih izvješća

Naziv izvješća	Vrsta izvješća	Entitet izvješća	Format naziva datoteke izvješća
NIPT izvješće na stranici 55	Za djelovanje	Skup / protočna ćelija	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Dodatno izvješće na stranici 64	Za djelovanje	Skup / protočna ćelija	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o proglašenju uzorka nevažećim na stranici 69	Za djelovanje	Uzorak	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o poništavanju uzoraka na stranici 70	Za djelovanje	Uzorak	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa na stranici 71	Za djelovanje	Skup	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o inicijalizaciji serije na stranici 71	Informativno	Serija	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o proglašenju serije nevažećom na stranici 72	Informativno	Serija	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o biblioteci uzoraka na stranici 73	Informativno	Serija	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o reagensima biblioteke na stranici 74	Informativno	Serija	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o laboratorijskoj opremi biblioteke na stranici 75	Informativno	Serija	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Naziv izvješća	Vrsta izvješća	Entitet izvješća	Format naziva datoteke izvješća
Izvješće o kvantifikaciji biblioteke na stranici 76	Informativno	Serijski	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Zapisnik o postupku nad bibliotekom na stranici 76	Informativno	Serijski	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
Izvješće o skupovima na stranici 78	Informativno	Skup	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o proglašenju skupa nevažećim na stranici 78	Informativno	Skup	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o sekvenciranju na stranici 79	Informativno	Skup / protočna ćelija	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Izvješće o neuspjeloj analizi na stranici 80	Informativno	Skup / protočna ćelija	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Događaji koji pokreću generiranja izvješća

Izvješće	Opis	Događaj generiranja
NIPT izvješće	Sadrži završne rezultate uspješne analitičke obrade.	<ul style="list-style-type: none"> Analiza obrade sekvenciranjem se dovršava.
Dodatno izvješće	Sadrži dodatne rezultate uspješne analitičke obrade.	<ul style="list-style-type: none"> Dovršeni su analiza obrade sekvenciranjem i NIPT izvješće.
Proglašavanje uzorka nevažećim	Sadrži informacije o nevažećem uzorku.	<ul style="list-style-type: none"> Korisnik proglašava uzorak nevažećim.
Poništavanje uzorka	Sadrži informacije o poništenom uzorku.	<ul style="list-style-type: none"> Korisnik poništava uzorak.
Zahtjev za ponovno testiranje skupa	Ukazuje na to da se drugi skup može generirati iz postojeće serije. Sadrži informacije o statusu ponovnog testiranja skupa. ¹	<ul style="list-style-type: none"> Korisnik proglašava skup nevažećim.
Inicijalizacija serije	Upućuje na početak obrade nove serije.	<ul style="list-style-type: none"> Korisnik inicijalizira novu seriju.
Batch Invalidation (Proglašavanje serije nevažećom)	Sadrži informacije o seriji koja je proglašena nevažećom na inicijativu korisnika.	<ul style="list-style-type: none"> Serija je proglašena nevažećom.
Uzorak biblioteke	Navode se svi uzorci u seriji.	<ul style="list-style-type: none"> Serija je proglašena nevažećom. Dovršava se metoda pripreme biblioteke. Neuspjeh kvantifikacije serije.

Izvješće	Opis	Događaj generiranja
Reagens biblioteke	Sadrži informacije o reagensu za obradu biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> • Serija je proglašena nevažećom. • Dovršava se metoda pripreme biblioteke. • Neuspjeh kvantifikacije serije.
Laboratorijska oprema za biblioteku	Sadrži informacije o laboratorijskoj opremi za obradu biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> • Serija je proglašena nevažećom. • Dovršava se metoda pripreme biblioteke. • Neuspjeh kvantifikacije serije.
Kvantifikacija biblioteke	Sadrži testne rezultate kvantifikacije biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> • Serija je proglašena nevažećom. • Dovršava se metoda pripreme biblioteke. • Neuspjeh kvantifikacije serije.
Zapisnik o postupku nad bibliotekom	Sadrži korake koji se izvode tijekom obrade biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> • Serija je proglašena nevažećom. • Dovršava se metoda pripreme biblioteke. • Neuspjeh kvantifikacije serije. • Dovršava se postupak obrade serije.
Skup	Sadrži volumene za stvaranje skupova iz uzoraka.	<ul style="list-style-type: none"> • Dovršava se metoda stvaranja skupova.

Izvešće	Opis	Događaj generiranja
Proglašavanje skupa nevažećim	Sadrži informacije o skupu koji je proglašen nevažećim na inicijativu korisnika.	<ul style="list-style-type: none">• Korisnik proglašava skup nevažećim.
Sekvenciranje	Sadrži rezultate kontrole kvalitete sekvenciranja.	<ul style="list-style-type: none">• Kontrola kvalitete sekvenciranja je zadovoljena.• Sekvenciranje nije uspjelo.• Isteklo je vrijeme sekvenciranja.
Neuspjela analiza	Sadrži podatke o analizi za neispravan skup.	<ul style="list-style-type: none">• Analiza obrade sekvenciranjem nije uspjela.

¹ Korisnik proglašava nevažećim skup iz valjane serije za koju nije premašen maksimalan broj skupova.

Izvješća o rezultatima i obavijestima

NIPT izvješće

NIPT izvješće za VeriSeq NIPT Assay Software v2 sadrži rezultate klasifikacije kromosoma oblikovane kao jedan uzorak po retku za svaki uzorak u skupu.

Stupac	Opis	Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	Nije primjenljivo.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstven crtični kôd uzorka.	Nije primjenljivo.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Informacije o vrsti uzorka koje se unose u trenutku prikupljanja ili ih unosi korisnik laboratorija. Određuju klasifikaciju aneuploidije, izvješćivanje o aneuploidiji i kriteriji kontrole kvalitete.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Jednoplodna) – trudnoća s jednim embrijem. • Twin (Blizanačka) – trudnoća s više embrija. • Control (Kontrola) – kontrolni uzorak poznatog spola i klasifikacije aneuploidije. • NTC – uzorak s kontrolom bez predloška (bez DNA). • Not specified (Nije navedeno) – nije navedena vrsta za taj uzorak. 	enum	<i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i>

Stupac	Opis	Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti	Vrsta	Regularni izraz
sex_chrom	Zatražena analiza spolnih kromosoma. Određuje predstavljanje klasifikacije aneuploidije i informacija o spolnim kromosomima.	<p>Nešto od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Da) – traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma i spolu. • No (Ne) – ne traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma ni spolu. • SCA – traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma, a ne traži o spolu. • Not specified (Nije navedeno) – mogućnost izvješća o spolnim kromosomima nije navedena za taj uzorak. <p>U NIPT izvješću prikazuju se vrijednosti yes (da), no (ne) i sca (sca) posve malim slovima.</p>	enum	<i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i>
screen_type	Vrsta probira	<p>Nešto od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Osnovni) – probir kromosoma 13, 18 ili 21. • Genomewide (Na razini genoma) – pregledava cijeli genom. • Not specified (Nije navedeno) – nije navedena vrsta probira za taj uzorak. <p>U NIPT izvješću prikazuju se osnovne vrijednosti i vrijednosti na razini genoma posve malim slovima.</p>	text	<i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i>
flowcell	Crtični kôd protočne ćelije za sekvenciranje.	Nije primjenljivo.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Stupac	Opis	Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti	Vrsta	Regularni izraz
class_sx	Klasifikacija aneuploidije spolnih kromosoma.	<p>Nešto od sljedećeg, ovisno o vrsti uzorka i odabranoj mogućnosti izvješćivanja o spolnim kromosomima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (Prepoznata anomalija) – pojedinosti o anomaliji pogledajte u njezinu opisu. • NO ANOMALY DETECTED (Nije prepoznata anomalija) – nije izviješćeno o negativnom uzorku i spolu. • NO ANOMALY DETECTED – XX (Nije prepoznata anomalija – XX) – negativan uzorak sa ženskim fetusom. • NO ANOMALY DETECTED – XY (Nije prepoznata anomalija – XY) – negativan uzorak s muškim fetusom. • NOT REPORTABLE (Ne može se izvijestiti) – softver nije mogao izvijestiti o spolnim kromosomima. • NO CHR Y PRESENT (Nema kromosoma Y) – blizanačka trudnoća za koju nije prepoznat kromosom Y. • CHR Y PRESENT (Prisutan kromosom Y) – blizanačka trudnoća s prepoznatim kromosomom Y. • CANCELLED (Otkazano) – korisnik je otkazao uzorak. • INVALIDATED (Proglašeno nevažećim) – uzorak nije prošao kontrolu kvalitete ili ga je korisnik proglasio nevažećim. • NOT TESTED (Nije testirano) – spolni kromosom nije testiran. • Not applicable (Nije primjenjivo) – kategorija nije primjenjiva na uzorak. 	class_sx	<p><i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i></p>

Stupac	Opis	Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti	Vrsta	Regularni izraz
class_auto	Klasifikacija aneuploidija kod autosoma. Prijavljeno kao ANOMALY DETECTED (Prepoznata anomalija) ako je za uzorak prepoznata anomalija u određenoj vrsti probira.	<p>Nešto od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (Prepoznata anomalija) – prepoznata je anomalija autosoma. • NO ANOMALY DETECTED (Anomalija nije prepoznata) – nije prepoznata anomalija autosoma. • CANCELLED (Otkazano) – korisnik je otkazao uzorak. • INVALIDATED (Proglašeno nevažećim) – uzorak nije prošao kontrolu kvalitete ili ga je korisnik proglasio nevažećim. • Not applicable (Nije primjenjivo) – kategorija nije primjenjiva na uzorak. 	text	<i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i>
anomaly_description	Niz u stilu ISCN-a koji opisuje sve anomalije koje se mogu otkriti. Veći broj anomalija odvojen je točkama sa zarezima.	<p>DETECTED: nakon čega slijede nizovi odvojeni točkama sa zarezima kao složenice za sljedeće formate, prema redosljedju kromosoma: (\+ -)[12]?[0-9] (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)\{2}\) XO XXX XXY XYY</p> <p>ili NO ANOMALY DETECTED (Anomalija nije prepoznata) not applicable (Nije primjenjivo) INVALIDATED (Proglašeno nevažećim) CANCELLED (Otkazano).</p>	text	<i>Nizovi odvojeni točkama sa zarezima i druge vrijednosti opisane u odjeljku Pravila za opise anomalija na stranici 61.</i>

Stupac	Opis	Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti	Vrsta	Regularni izraz
qc_flag	Rezultati analize kontrole kvalitete. Samo vrijednosti WARNING i PASS parametra qc_flag stoje uz rezultate. Za sve druge vrijednosti to ne važi.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Zadovoljava) • UPOZORENJE • FAIL (Ne zadovoljava) • CANCELLED (Otkazano) • INVALIDATED (Proglašeno nevažećim) • NTC_PASS (NTC_prolaz) 	enum	<i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i>

Stupac	Opis	Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti	Vrsta	Regularni izraz
qc_reason	Podaci o neuspješnoj kontroli kvalitete ili upozorenju.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> • NONE (Ništa) (QC status = PASS (Status kontrole kvalitete = zadovoljava)) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Prepoznato više anomalija) (QC status = WARNING (Status kontrole kvalitete = upozorenje)) • FAILED iFACT (iFACT nije uspio) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci izvan očekivanog raspona) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Raspodjela veličine fragmenata izvan očekivanog raspona) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci protočne ćelije izvan očekivanog raspona) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Procjena fetalne frakcije nije uspjela) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci dobiveni sekvenciranjem izvan su očekivanog raspona) • UNEXPECTED DATA (Neočekivani podaci) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC uzorak s velikom pokrivenošću) • CANCELLED (Otkazano) • INVALIDATED (Proglašeno nevažećim) 	text	<i>Vrijednosti navedene u odjeljku Unaprijed postavljene mogućnosti vrijednosti.</i>
ff	Procijenjena fetalna frakcija.	Postotak uzorka cfDNA fetusa zaokružen na najbližu cjelobrojnu vrijednost. Rezultati manji od 1 % predstavljeni su kao < 1 %.	text	<i>Nije primjenljivo.</i>

Pravila za opise anomalija

Ako analiza softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2 otkrije anomaliju, polje `anomaly_description` u NIPT izvješću prikazivat će vrijednost DETECTED (Prepoznato) nakon koje slijedi tekstualni niz. Taj je tekst opis svih prepoznatih anomalija utemeljen na stilu Međunarodnog odbora za citogenetsku nomenklaturu (International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature, ISCN). Niz sadrži više elemenata međusobno odijeljenih točka-zarezima. Svaki element predstavlja trisomiju ili monosomiju u aneuploidiji autosoma, spolnog kromosoma ili pak djelomičnu deleciju ili dupliciranje.

Elementi trisomije i monosomije označeni su s `+<chr>` i `-<chr>` (navedenim redoslijedom), pri čemu je `<chr>` broj kromosoma.

Primjerice, uzorak s trisomijom na kromosomu 5 prikazuje se ovako:

+5

Uzorak s monosomijom na kromosomu 6 prikazuje se ovako:

-6

Za aneuploidije spolnih kromosoma koristi se standardno obilježavanje sljedećim mogućim vrijednostima:

- XO – za monosomiju na kromosomu X.
- XXX – za trisomiju na kromosomu X.
- XXY – za 2 kromosoma X u muškaraca.
- XYY – za 2 kromosoma Y u muškaraca.

Djelomične delecije ili dupliciranja prikazuju se samo za autosome i samo u probirima na razini cijelog genoma. Sintaksa djelomične delecije ili dupliciranja jest: `<type>(<chr>)(<start band><end band>)`, pri čemu je:

- `<type>` vrsta događaja – del za deleciju ili dup za dupliciranje.
- `<chr>` je broj kromosoma.
- `<start band>` je citopojas koji sadrži početak događaja.
- `<end band>` je citopojas koji sadrži završetak događaja.

Npr. djelomična delecija ili duplikacija kod koje citopojas na p13 na kromosomu 19 ima duplikaciju označava se ovako:

dup(19)(p13.3,p13.2)

Polje `anomaly_description` (opis anomalije) slijedi četiri pravila raspoređivanja:

1. Elementi se raspoređuju prema broju kromosoma, bez obzira na to radi li se o cijelom kromosomu ili djelomičnoj deleciji ili dupliciranju. Ako je prisutna aneuploidija spolnih kromosoma, ona se navodi posljednja.
2. Za anomalije u istom kromosomu aneuploidije cijelog kromosoma dolaze prije djelomičnih delecija ili dupliciranja.
3. Kod djelomičnih delecija ili dupliciranja u istom kromosomu delecije dolaze prije dupliciranja.

4. Djelomične delecije ili dupliciranja iste vrste u istom kromosomu navode se prema početnoj bazi koja se pojavljuje u dodatnom izvješću.

NAPOMENA Za probir na razini genoma softver može prijaviti da aneuploidija i djelomična delecija ili dupliciranje utječu na isti kromosom. Ako se dobije taj rezultat, u dodatnom izvješću pogledajte dodatne mjerne podatke da biste pojednostavnili tumačenje.

Poruke s argumentacijom kontrole kvalitete

U stupcu qc_reason NIPT izvješća navodi se neuspjeh kontrole kvalitete ili upozorenje kad se rezultati analize kreću izvan očekivanog raspona za analitičke mjerne podatke kontrole kvalitete. Neuspjele kontrole kvalitete uzrokuju potpuno uskraćivanje rezultata kromosomske aneuploidije, spola, rezultata dodatnog izvješća i procijenjene fetalne frakcije, što odgovara sljedećim poljima u NIPT izvješću: class_auto, class_sx, anomaly_description i ff.

Poruka s argumentacijom kontrole kvalitete	Opis	Preporučena radnja
FAILED iFACT (iFACT nije uspio)	Pojedinačni test pouzdanosti fetalne aneuploidije (individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, iFACT) – mjerni podatak kontrole kvalitete koji kombinira procjenu fetalne frakcije s mjernim podacima obrade povezanim s pokrivanjem radi određivanja ima li sustav statističko pokriće za određivanje danog uzorka.	Ponovno obradite uzorak.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci izvan očekivanog raspona)	Prosječno odstupanje od euploidne pokrivenosti nije dosljedno s uobičajenom raspodjelom podataka. Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno obradite uzorak.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Raspodjela veličine fragmenata izvan očekivanog raspona)	Raspodjela veličine fragmenata nije dosljedna uobičajenoj raspodjeli podataka. Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno obradite uzorak.

Poruka s argumentacijom kontrole kvalitete	Opis	Preporučena radnja
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci protočne ćelije izvan očekivanog raspona)	Podaci dobiveni protočnom ćelijom nisu dosljedni uobičajenoj raspodjeli podataka. Mogući je uzrok pogreška u postavkama protočne ćelije.	Ponovno obradite uzorak.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Procjena fetalne frakcije nije uspjela)	Nije moguće valjano procijeniti fetalnu frakciju.	Ponovno obradite uzorak.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci dobiveni sekvenciranjem izvan su očekivanog raspona)	Ulazni podaci sekvenciranja nisu dosljedni uobičajenoj raspodjeli podataka. Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno sekvencirajte protočnu ćeliju.
UNEXPECTED DATA (Neočekivani podaci)	Izvešće generira opasku kontrole kvalitete koja ne odgovara nijednom drugom argumentu kontrole kvalitete navedenom u ovoj tablici.	Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Otkriven je veći broj anomalija)	U uzorku su prepoznate dvije anomalije koje se prijavljuju ili više njih (uključujući aneuploidije cijelog kromosoma i CNV događaje). Prepoznavanje većeg broja anomalija može ukazivati na pogrešno rukovanje uzorkom ili neki rjeđi slučaj, kao što su maligniteti u trudnoći. Ta je poruka upozorenje. Ne predstavlja neuspješnu kontrolu kvalitete. Rezultati se navode u izvješću, pa možete vidjeti prepoznate anomalije. No, možda ćete morati ponovno obraditi uzorak.	Ponovno obradite uzorak.

Poruka s argumentacijom kontrole kvalitete	Opis	Preporučena radnja
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC uzorak s velikom pokrivenošću)	Prepoznata je velika pokrivenost za NTC uzorak (ne očekuje se DNA materijal). Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno obradite uzorak.
CANCELLED (Otkazano)	Korisnik je poništio uzorak.	Nije primjenljivo.
INVALIDATED (Proglašeno nevažećim)	Korisnik je proglasio uzorak nevažećim.	Nije primjenljivo.

Dodatno izvješće

Dodatno izvješće sadrži informacije za dodatne mjerne podatke na temelju serije, uzorka ili područja. U tom izvješću svaki redak predstavlja neki mjerni podatak. Više mjernih podataka odnosi se na istu seriju, uzorak ili područje.

Datoteka odvojena tabulatorima ima šest stupaca, kao što je opisano u tablici u nastavku.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
flowcell	Crtični kôd protočne ćelije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
batch_name	Naziv relevantne serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	Crtični kôd uzorka.	text	NA (nije primjenljivo) za mjerne podatke na razini serije. <code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
region (područje)	Ili cijeli kromosom ili opis područja djelomične delecije ili dupliciranja.	text	NA (Nije primjenljivo) za mjerne podatke na razini serije ili uzorka. chr[12]?[0-9X] – za mjerne podatke područja na razini cijelog kromosoma. (del dup)\([12]?[0-9X]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?){2}\) – za mjerne podatke za područje djelomične delecije ili dupliciranja.
metric_name	Naziv opisanog mjernog podatka.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
metric_value	Vrijednost mjernog podatka.	ovisi	<i>Pogledajte odjeljak Mjerni podaci u dodatnom izvješću na stranici 65.</i>

Mjerni podaci u dodatnom izvješću

Dodatno izvješće sadrži sljedeće mjerne podatke. Svaki mjerni podatak odnosi se na seriju, uzorak ili područje.

Mjerni podaci za kromosom X pojavljuju se samo ako odaberete mogućnosti Yes (Da) ili SCA za spolne kromosome.

Rasponi vrijednosti pojavljuju se kao Minimum Value (Minimalna vrijednost), Maximum Value (Maksimalna vrijednost) u okruglim ili uglatim zagradama. Uglate zagrade znače da je rubna vrijednost isključena iz raspona. Okrugle zagrade znače da je rubna vrijednost uključena u raspon Inf je skraćenica za beskonačnost (infinity).

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis	Vrsta	Regularni izraz ili raspon vrijednosti
genome_assembly	Na razini serije	Sustav koordinata za usklađivanje podataka dobivenih sekvenciranjem i koordinata područja izvješćivanja. Uvijek GRCh37 za VeriSeq NIPT Solution v2.	text	^GRCh37\$
frag_size_dist	Na razini uzorka	Standardna devijacija razlika između stvarnih i očekivanih razdioba kumulativne veličine fragmenata.	float	(0, Inf)
fetal_fraction	Na razini uzorka	Zabilježena fetalna frakcija.	float	(0, 1)
NCV_X	Na razini uzorka	Normalizirana vrijednost kromosoma za kromosom X. Pojavljuje se samo ako to dopušta mogućnost izvješćivanja o spolnim kromosomima. U suprotnom se taj mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testiran).	float	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Na razini uzorka	Normalizirana vrijednost kromosoma za kromosom Y. Pojavljuje se samo ako to dopušta mogućnost izvješćivanja o spolnim kromosomima. U suprotnom se taj mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testiran).	float	(-Inf, Inf)

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis	Vrsta	Regularni izraz ili raspon vrijednosti
number_of_cnv_events	Na razini uzorka	Broj prepoznatih područja djelomične delecije ili dupliciranja u uzorku.	integer	(0, Inf)
non_excluded_sites	Na razini uzorka	Preostali broj očitavanja nakon filtriranja koja se prebrojavaju za analizu.	integer	(0, Inf)
region_classification	Na razini područja	Klasifikacija područja od strane sustava u istom formatu kao polje anomaly_description u NIPT izvješću. Ako se za kromosom X ne otkrije anomalija spolnih kromosoma, klasifikacija područja podudarati će se s vrijednosti parametra class_sx u NIPT izvješću. Moguće vrijednosti (regularni izraz): DETECTED: (\+ -)[12]?[0-9] DETECTED: (del dup)\([12]?[0-9]\)\ (((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?){2}\ NO ANOMALY DETECTED (Anomalija nije prepoznata) DETECTED: (XO XXX XXY XYY) NO ANOMALY DETECTED - XX NO ANOMALY DETECTED - XY NOT REPORTABLE CHR Y PRESENT CHR Y NOT PRESENT	text	Vrijednosti navedene u stupcu Opis.
chromosome	Na razini područja	Simbol kromosoma.	text	chr[12]?[0-9X]
start_base	Na razini područja	Prva baza u području.	integer	[1, Inf)
end_base	Na razini područja	Zadnja baza u području.	integer	[1, Inf)
start_cytoband	Na razini područja	Citogenetski pojas prve baze u području.	text	(p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2}?

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis	Vrsta	Regularni izraz ili raspon vrijednosti
end_cytoband	Na razini područja	Citogenetski pojas zadnje baze u području.	text	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
region_size_mb	Na razini područja	Veličina područja u megabajtima.	float	(0, Inf)
region_llr_trisomy	Na razini područja	LLR rezultat (Log-Likelihood Ratio, omjer s logaritamskom vjerojatnošću) za trisomiju za to područje. Upućuje na trisomiju u usporedbi s upućivanjem da nema promjena (disomija). Otkrivena je trisomija ako LLR rezultat prelazi unaprijed određeni prag. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta gain (dup) (višak, (dupliciranje)). Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao not applicable (Nije primjenjivo).	float	(-Inf, Inf)
region_llr_monosomy	Na razini područja	LLR rezultat za monosomiju u području. Upućuje na monosomiju u usporedbi sa stanjem bez promjena (disomija). Otkrivena je monosomija ako LLR rezultat prelazi unaprijed određeni prag. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta loss (del). U u suprotnom se taj mjerni podatak prikazuje kao not applicable (Nije primjenjivo). Taj se mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako odaberete osnovnu vrstu probira.	float	(-Inf, Inf)

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis	Vrsta	Regularni izraz ili raspon vrijednosti
region_t_stat_ long_reads	Na razini područja	<p>T-statistički podaci za područje.</p> <p>T-statistički podaci su razlika u pokrivenosti između područja i ostatka genoma u usporedbi s varijacijom u uzorku. To je mjerni podatak koji pokazuje odnos signala i šuma te on predstavlja prepoznatljivost bilo kakvog pomaka u pokrivenosti u području. "long_reads" (duga čitanja) znači da pokrivenost korištena u tim t-statističkim podacima obuhvaća cijeli raspon veličina fragmenata korištenih u analizi.</p> <p>T-statistički podaci kombiniraju se s dobivenom fetalnom frakcijom uzorka kako bi se generirali LLR rezultati.</p>	float	(-Inf, Inf)
region_ mosaic_ratio	Na razini područja	<p>Udio fetalnog materijala koji je aneuploidan. Taj se mjerni podatak temelji na omjeru fetalne frakcije dobivene iz pokrivenosti područja i fetalne frakcije uzorka. U uzorcima kod kojih je fetalna frakcija bliska nuli omjeri mozaicizma mogu imati negativne vrijednosti zbog odstupanja u vrijednostima fetalne frakcije uzorka korištene u izračunima.</p>	float	(-Inf, Inf)

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis	Vrsta	Regularni izraz ili raspon vrijednosti
region_mosaic_llr_trisomy	Na razini područja	LLR rezultat za trisomiju izračunat pomoću fetalne frakcije dobivene iz pokrivenosti u području umjesto iz fetalne frakcije uzorka. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta gain (dup) (višak, (dupliciranje)). U suprotnom se taj mjerni podatak prikazuje kao not applicable (Nije primjenjivo).	float	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_monosomy	Na razini područja	LLR rezultat za monosomiju izračunat pomoću fetalne frakcije dobivene iz pokrivenosti u području umjesto iz fetalne frakcije uzorka. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta loss (del). U suprotnom se taj mjerni podatak prikazuje kao not applicable (Nije primjenjivo). Taj se mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite izvesti osnovni probir.	float	(-Inf, Inf)

Izvješće o proglašenju uzorka nevažećim

Sustav generira izvješće o proglašenju uzorka nevažećim kad se uzorak proglaši nevažećim ili neispravnim.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
sample_ barcode	Jedinstveni crtični kod uzorka koji je proglašen nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Razlog proglašenja uzorka nevažećim koji navodi korisnik.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Korisničko ime rukovatelja koji je proglasio uzorak nevažećim ili neispravnim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vrijeme proglašenja uzorka nevažećim.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvešće o poništavanju uzoraka

Sustav za svaki poništen uzorak generira izvješće o poništavanju uzorka.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_ name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_ barcode	Jedinstveni crtični kôd poništenog uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Razlog poništavanja uzorka koji navodi korisnik.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Korisničko ime rukovatelja koji je poništio uzorak.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vrijeme poništavanja uzorka.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvešće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa

Izvešće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa ukazuje na to da se za skup koji je proglašen nevažećim može ponovno stvoriti skup. Sustav generira izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa kad se prva od dviju mogućih obrada (skupova) za tu vrstu skupa proglasi nevažećom.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Vrsta skupa.	enum	A B C E
reason	Razlog proglašenja prethodnog skupa nevažećim koji navodi korisnik.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vrijeme zahtjeva.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvešća o procesima

Ovaj odjeljak sadrži pojedinosti o izvješćima o procesima koje generira VeriSeq NIPT Assay Software.

Izvešće o inicijalizaciji serije

Sustav generira izvješće o inicijalizaciji serije kad se inicijalizira serija te se uspješno potvrđuje prije izolacije plazme. Izvješće se može poslati sustavu LIMS da bi se naznačilo da je serija stvorena i ponudio popis povezanih uzoraka.

Stupac	Opis	Vrsta	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstven crtični kod uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Vrsta crtičnog koda uzorka.	enum	jednoplodna kontrolna blizanačka ntc
well (jažica)	Jažica povezana s uzorkom.	text	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Naziv analize.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Verzija metode automatizacije analize.	text	VeriSeq NIPT v2 Assay
workflow_manager_version	Verzija alata Workflow manager povezanog sa serijom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Izvešće o proglašenju serije nevažećom

Sustav generira izvješće o proglašenju serije nevažećom kad se serija proglašuje nevažećom ili neispravnom.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
reason	Razlog proglašenja serije nevažećom koji navodi korisnik.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
operator	Inicijali rukovatelja koji je seriju proglašio nevažećom.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
timestamp	Datum i vrijeme proglašenja serije nevažećom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvešće o biblioteci uzoraka

Sustav generira izvješće o biblioteci uzoraka kad je serija neispravna ili proglašena nevažećom te nakon uspješnog dovršetka biblioteke ili kvantifikacije.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	Jedinstven crtični kod uzorka.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
qc_status	Status uzorka nakon dovršetka koraka analize.	enum	pass fail
qc_reason	Obrazloženje statusa kontrole kvalitete.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
starting_volume	Početni volumen epruvete za prikupljanje krvi u ml u trenutku izolacije plazme.	float	
kazalo	Indeks povezan s uzorkom.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
ccn_library_pg_ul	Koncentracija biblioteke u pg/ μ l.	float	
plasma_isolation_comments	Komentari korisnika prilikom izolacije plazme (u obliku slobodnog teksta).	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$</code>
cfdna_extraction_comments	Komentari korisnika prilikom izdvajanja cfDNA (u obliku slobodnog teksta).	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$</code>
library_prep_comments	Komentari korisnika prilikom pripreme biblioteke (u obliku slobodnog teksta).	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$</code>
quantitation_comments	Komentari korisnika prilikom izvođenja kvantifikacije (u obliku slobodnog teksta).	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$</code>

Izvešće o reagensima biblioteke

Prilikom neuspješne obrade serije ili proglašenja serije nevažećom, pri uspješnom dovršetku biblioteke i uspješnom dovršetku kvantifikacije sustav generira izvješće o reagensima biblioteka.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Naziv procesa u formatu PROCES:potproces. Moguće vrijednosti: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (Izolacija) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. • EXTRACTION (Ekstrakcija) – setup, chemistry, data_transact. • LIBRARY (Biblioteka) – setup, chemistry, data_transact, complete. • QUANT (Kvantifikacija) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. • POOLING (Stvaranje skupova) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete. 	text	^[A-Z]{1,36}: [a-z0-9_]{1,36}\$
reagent_name	Naziv reagensa.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
lot	Crtični kôd reagensa.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
expiration_date	Datum isteka roka trajanja u proizvođačevu formatu.	text	^[a-zA-Z0-9:/_-]{1,100}\$
operator	Korisničko ime rukovatelja.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Vremenska oznaka pokretanja povezana s reagensom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvješće o laboratorijskoj opremi biblioteke

Sustav generira izvješće o laboratorijskoj opremi kad je serija neispravna ili proglašena nevažećom te nakon uspješnog dovršetka biblioteke ili kvantifikacije.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name	Naziv primjerka laboratorijske opreme.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_barcode	Crtični kod primjerka laboratorijske opreme.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Vremenska oznaka inicijalizacije povezana s laboratorijskom opremom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvešće o kvantifikaciji biblioteke

Sustav generira izvješće o kvantifikaciji biblioteke po uspješnom dovršetku kvantifikacije.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
quant_id	Brojčana identifikacija.	long	
instrument	Naziv instrumenta za kvantifikaciju (slobodan tekst).	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
standard_r_squared	R na kvadrat.	float	
standard_intercept	Odsječak.	float	
standard_slope	Nagib.	float	
median_ccn_pg_ul	Medijan koncentracije uzorka.	float	
qc_status	Status kvalitete kontrole kvantifikacije.	enum	pass fail
qc_reason	Opis razloga neuspjeha ako postoji.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
initiated	Vremenska oznaka pokretanja povezana s kvantifikacijom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Zapisnik o postupku nad bibliotekom

Sustav generira zapisnik o postupku nad bibliotekom na početku i po dovršetku ili neuspjehu svakog postupka obrade; prilikom neuspjeha serije ili njenog proglašavanja nevažećom te pri dovršetku analize (generira se po skupu).

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
process	Naziv postupka nad serijom u formatu PROCES:potproces. Moguće vrijednosti: ISOLATION (Izolacija) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. EXTRACTION (Ekstrakcija) – setup, chemistry, data_transact. LIBRARY (Biblioteka) – setup, chemistry, data_transact, complete. QUANT (Kvantifikacija) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. POOLING (Stvaranje skupova) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.	text	^[A-Z]{1,36}:[a-z0-9_]{1,36}\$
operator	Inicijali rukovatelja.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Naziv instrumenta.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started (pokrenuto)	Datum i vrijeme početka postupka nad serijom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	
finished	Datum i vrijeme dovršetka ili neuspjeha postupka nad serijom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	
status	Trenutačna serija.	enum	completed failed started aborted

Izvešće o skupovima

Sustav generira izvješće o skupovima nakon uspješnog dovršetka biblioteke, uslijed neispravne serije te u slučaju proglašenja serije nevažećom ako se događaj dogodi nakon početka stvaranja skupova.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstven crtični kôd uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Crtični kôd skupa povezan s uzorkom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Vrsta skupa povezana s uzorkom.	enum	A B C E
pooling_volume_ul	Zapremina za izradu skupova u µl.	float	
pooling_comments	Komentari korisnika prilikom stvaranja skupova (u obliku slobodnog teksta).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Izvešće o proglašenju skupa nevažećim

Sustav generira izvješće o proglašenju skupa nevažećim kad se skup proglasi nevažećim.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Crtični kôd skupa koji je proglašen nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Razlog proglašenja skupa nevažećim koji je naveo korisnik.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Inicijali rukovatelja koji je skup proglasio nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vrijeme proglašenja skupa nevažećim.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvešće o sekvenciranju

Sustav generira izvješće o sekvenciranju za obrade sekvenciranjem kad se sekvenciranje dovrši ili mu istekne vrijeme.

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
pool_barcode	Crtični kod skupa povezanog s obradom sekvenciranjem.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
instrument	Serijski broj uređaja za sekvenciranje.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
flowcell	Protočni članak povezan s obradom sekvenciranjem.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
software_version	Konkatenacija softverske aplikacije/verzije koja se koristi za generiranje podataka na uređaju za sekvenciranjem.	text	
run_folder	Naziv mape obrade sekvenciranjem.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]+\$</code>
sequencing_status	Status obrade sekvenciranjem.	enum	dovršeno isteklo vrijeme nije uspjelo
qc_status	Status kontrole kvalitete obrade sekvenciranjem.	enum	prolaz neuspjeh pogreška
qc_reason	Razlozi kontrole kvalitete za pad na provjeri kvalitete, vrijednosti odijeljene točkazarezom.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
cluster_density	Gustoća klastera (medijan po protočnoj ćeliji za sve kvadratiće).	float	
pct_q30	Postotak baza iznad Q30.	float	
pct_pf	Postotak očitavanja koja prolaze filter.	float	
phasing	Negativan pomak u fazi.	float	
prephasing	Pozitivan pomak u fazi.	float	

Stupac	Opis	Vrsta	Regularni izraz
predicted_ aligned_ reads	Predviđena usklađena očitavanja.	long	
started (pokrenuto)	Vremenska oznaka povezana s početkom sekvenciranja.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	
completed (dovršeno)	Vremenska oznaka povezana s dovršetkom sekvenciranja.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Izvjeshće o neuspjeloj analizi

Kad maksimalan broj pokušaja analize ne uspije u nekoj obradi sekvenciranjem, sustav generira izvješće o neuspjeloj analizi.

Stupac	Opis	Vrsta	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Crtični kôd skupa povezanog s neuspjelom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Crtični kôd protočne ćelije povezane s neuspjelom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sequencing_ run_folder	Mapa obrade sekvenciranjem povezana s neuspjelom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_]+\$
analysis_run_ status	Status obrade sekvenciranjem povezan s neuspjelom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_]+\$
timestarted	Vremenska oznaka povezana s početkom analize.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	
timefinished	Vremenska oznaka povezana s neuspjelom analizom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601	

Otklanjanje poteškoća

Uvod

Pomoć pri otklanjanju poteškoća sa softverom VeriSeq NIPT Solution v2 obuhvaća sljedeće značajke:

- sustavne obavijesti i obavijesti softvera VeriSeq NIPT Assay Software
- preporučene radnje za probleme sa sustavom
- upute za izvođenje preventivnih analiza i analiza kvarova pomoću predinstaliranih testnih podataka.

Obavijesti softvera za analizu

U ovom se odjeljku opisuju obavijesti softvera VeriSeq NIPT Assay Software.

Obavijesti o tijeku

Obavijesti o tijeku upućuju na normalan tijek izvedbe analize. Te se obavijesti zapisuju kao Aktivnosti i ne zahtijevaju djelovanje korisnika.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Batch initiation (Inicijalizacija serije)	Priprema biblioteke	Korisnik je stvorio novu seriju.	Aktivnost	Da	Nije primjenljivo.
Batch Library Complete (Biblioteka serije je dovršena)	Priprema biblioteke	Dovršena je biblioteka za trenutačnu seriju.	Aktivnost	Ne	Nije primjenljivo.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Pool Complete (Dovršen je skup)	Priprema biblioteke	Iz serije je generiran skup.	Aktivnost	Ne	Nije primjenljivo.
Sequencing Started (Pokrenuto je sekvenciranje)	Sekvenciranje	Sustav je prepoznao novu mapu s podacima dobivenim sekvenciranjem.	Aktivnost	Ne	Nije primjenljivo.
Sequencing QC passed (Kontrola kvalitete sekvenciranja je zadovoljena)	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem dovršena je i zadovoljena je provjera kontrole kvalitete sekvenciranja.	Aktivnost	Ne	Nije primjenljivo.
Sequencing Run Associated With Pool (Obrada sekvenciranjem povezana sa skupom)	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem uspješno je povezana s poznatim skupom.	Aktivnost	Ne	Nije primjenljivo.
Analysis Started (Analiza je započela)	Analiza	Započela je analiza za navedenu obradu sekvenciranjem.	Aktivnost	Da	Nije primjenljivo.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analiza je dovršena, generirano je NIPT izvješće)	Nakon analize	Analiza je dovršena i generirana su izvješća.	Aktivnost	Da	Nije primjenljivo.

Obavijesti o proglašavanju stavki nevažećima

Obavijesti o proglašavanju stavki nevažećima ukazuju na događaje u sustavu koji su nastali zbog toga što je korisnik neku seriju ili skup proglasio nevažećima putem alata Workflow Manager. Te se obavijesti zapisuju kao Obavijesti i ne zahtijevaju djelovanje korisnika.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Batch Invalidation (Proglašavanje serije nevažećom)	Priprema biblioteke	Korisnik je seriju proglasio nevažećom.	Obavijest	Da	Nije primjenljivo.
Pool Invalidation – Repool (Proglašavanje skupa nevažećim – ponovno stvaranje skupa)	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio nevažećim prvi mogući skup (određene vrste) u seriji.	Obavijest	Da	Nije primjenljivo.
Pool Invalidation – Use second aliquot (Proglašavanje skupa nevažećim – korištenje drugog alikvota)	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio nevažećim prvi mogući skup (određene vrste) u seriji.	Obavijest	Da	Nije primjenljivo.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sekvenciranje je dovršeno, skup je proglašen nevažećim)	Sekvenciranje	Dovršena je obrada sekvenciranjem, ali korisnik je proglasio skup nevažećim.	Obavijest	Da	Nije primjenljivo.
Sequencing QC passed – All samples are invalid (Kontrola kvalitete sekvenciranja je zadovoljena – nijedan uzorak nije valjan)	Kontrola kvalitete sekvenciranja	Dovršena je provjera kontrole kvalitete obrade sekvenciranjem, ali su svi uzorci proglašeni nevažećim.	Obavijest	Da	Nije primjenljivo.
Analysis Completed Pool Invalidated (Analiza je dovršena, skup je proglašen nevažećim)	Nakon analize	Dovršena je analiza, ali korisnik je proglasio skup nevažećim.	Obavijest	Da	Nije primjenljivo.

Obavijesti o pogreškama nakon kojih je moguć oporavak

Pogreške nakon kojih je moguć oporavak stanja su kod kojih se softver za analizu VeriSeq NIPT može oporaviti ako korisnik izvrši preporučenu radnju. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Missing Instrument Path (Nedostaje staza instrumenta)	Sekvenciranje	Sustav ne može pronaći/povezati se s vanjskom mapom za sekvenciranje.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95 Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nema dovoljno prostora na disku za sekvenciranje)	Sekvenciranje	Sustav je prepoznao novu mapu za podatke dobivene sekvenciranjem, ali procjenjuje da nema dovoljno prostora na disku za podatke.	Upozorenje	Da	<ol style="list-style-type: none"> Provjerite koliko ima dostupnog prostora na disku. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. Oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Sequencing Run Invalid Folder (Mapa obrade sekvenciranjem nije valjana)	Sekvenciranje	Naziv mape obrade sekvenciranjem sadrži znakove koji nisu valjani.	Warning (Upozorenje)	Da	Mapa obrade sekvenciranjem nije pravilno preimenovana. Dodijelite obradi pravilan naziv.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sekvenciranje je pokrenuto, ali nedostaje datoteka s crtičnim kôdom skupa)	Sekvenciranje	Softver ne prepoznaje datoteku koja sadrži crtični kôd skupa u 30 minuta nakon pokretanja sekvenciranja.	Warning (Upozorenje)	Da	Mogući kvar instrumenta ili NAS-a. Provjerite konfiguraciju instrumenta i mrežnu vezu. Sustav će nastaviti tražiti datoteku s crtičnim kôdom skupa dok se ne dovrši sekvenciranje.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Nije moguće provjeriti valjanost dovršetka obrade sekvenciranjem)	Sekvenciranje	Softver ne može očitati datoteku sa statusom dovršetka obrade u mapi za sekvenciranje.	Warning (Upozorenje)	Da	Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Missing Sample Attributes (Nedostaju atributi uzorka)	Predanaliza	Softver ne može pronaći definiciju vrste uzorka, mogućnost za spolne kromosome ili vrstu probira za neke uzorke.	Obavijest	Da	Nije naveden jedan atribut ili više njih za određeni uzorak. Unesite attribute uzorka koji nedostaju u Workflow Manager ili proglasite uzorak nevažećim da biste omogućili daljnje funkcioniranje softvera.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Sample Sheet Generation failed (Nije uspjelo generiranje lista uzorka)	Predanaliza	Softver nije generirao list uzorka.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> • Provjerite koliko ima dostupnog prostora na disku. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. • Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. • Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Unable to check disk space (Nije moguće provjeriti prostor na disku)	Predanaliza	Softver ne može provjeriti prostor na disku.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95ID radnje 2 na stranici 95. Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Insufficient Disk Space for Analysis (Nema dovoljno prostora na disku za analizu)	Predanaliza	Softver je prepoznao da nema dovoljno prostora na disku za pokretanje nove analitičke obrade.	Upozorenje	Da	Oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95ID radnje 3 na stranici 96.
Unable to launch Analysis Pipeline (Nije moguće pokrenuti tijekom analize)	Predanaliza	Softver nije mogao pokrenuti analitičku obradu za navedenu mapu za sekvenciranje.	Upozorenje	Da	Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Sequencing folder Read/Write permission failed (Dozvola za čitanje/pisanje mape za sekvenciranje nije valjana)	Predanaliza	Softverski test koji provjerava dozvolu za čitanje/pisanje mape za obradu sekvenciranjem nije uspio.	Warning (Upozorenje)	Da	<ul style="list-style-type: none"> Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Analysis Failed - Retry (Analiza nije uspjela – pokušajte ponovno)	Analiza	Analiza nije uspjela. Nužan je ponovni pokušaj.	Obavijest	Da	Ništa
Results Already Reported (Rezultati su već objavljeni)	Sustav	Softver je utvrdio da je NIPT izvješće već generirano za trenutnu vrstu skupa.	Aktivnost	Da	Ništa

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Unable to deliver email notifications (Nije moguća isporuka obavijesti putem e-pošte)	Sustav	Sustav ne može isporučiti obavijesti putem e-pošte.	Warning (Upozorenje)	Nije primjenjivo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Provjerite je li konfiguracija e-pošte definirana za sustav valjana. Pogledajte odjeljak Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte na stranici 34. 2. Pošaljite testnu poruku e-pošte. Pogledajte odjeljak Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte na stranici 34. 3. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Time Skew Detected (Otkriveno je vremensko odstupanje)	Priprema biblioteke	Softver je otkrio vremensko odstupanje duže od 1 minute između vremenske oznake alata Workflow Manager i lokalnog vremena poslužitelja.	Warning (Upozorenje)	Ne	<ol style="list-style-type: none"> 1. Provjerite lokalno vrijeme na računalu na kojem je instaliran Workflow Manager. 2. Provjerite lokalno vrijeme poslužitelja za Onsite Server koje je navedeno u korisničkom web-sučelju (kartica Server Status (Status poslužitelja)).

Obavijesti o pogreškama nakon kojih nije moguć oporavak

Pogreške nakon kojih nije moguć oporavak situacije su koje dostižu krajnje stanje kad nije moguće više ništa učiniti da bi se nastavila analiza.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Batch Failure (Neispravnost serije)	Priprema biblioteke	Kontrola kvalitete serije nije bila uspješna.	Obavijest	Da	Ponovno pokrenite stavljanje biblioteke na ploču.
Report Generating Failure (Neuspjelo generiranje izvješća)	Izvješćivanje	Sustav nije uspio generirati izvješće.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> • Provjerite koliko ima dostupnog prostora na disku. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. • Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Failed to Parse Run Parameters file (Nije uspjelo raščlanjivanje datoteke s parametrima obrade)	Sekvenciranje	Sustav ne može otvoriti/raščlaniti datoteku RunParameters.xml.	Warning (Upozorenje)	Da	Datoteka RunParameters.xml je oštećena. Provjerite konfiguraciju instrumenta i ponovno sekvencirajte skup.
Unrecognized Run Parameters (Nepoznati parametri obrade)	Sekvenciranje	Softver je pročitao parametre obrade koji nisu kompatibilni.	Warning (Upozorenje)	Da	Softver ne može izgraditi parametre obrade sekvenciranjem iz konfiguracijske datoteke instrumenta. Provjerite konfiguraciju instrumenta i ponovno sekvencirajte skup.
Invalid Run Parameters (Parametri obrade nisu valjani)	Sekvenciranje	Softver je pročitao obavezne parametre obrade koji nisu kompatibilni s analizom.	Warning (Upozorenje)	Da	Provjera kompatibilnosti softvera nije uspjela. Provjerite konfiguraciju instrumenta i ponovno sekvencirajte skup.
No Pool Barcode found (Nije pronađen crtični kôd skupa)	Sekvenciranje	Softver ne može povezati protočnu ćeliju za obradu sekvenciranjem s poznatim crtičnim kôdom skupa.	Warning (Upozorenje)	Da	Moguć netočan unos crtičnog kôda skupa. Ponovno sekvencirajte skup.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sekvenciranje je dovršeno, ali nedostaje datoteka s crtičnim kôdom skupa)	Sekvenciranje	Dovršena je obrada sekvenciranjem, ali nije prepoznata datoteka koja sadrži crtični kôd skupa.	Upozorenje	Da	Moguć kvar instrumenta za sekvenciranje. Zatražite pomoć od službe za tehničku podršku tvrtke Illumina.
Unable to read Pool Barcode File (Nije moguće čitati datoteku s crtičnim kôdom skupa)	Sekvenciranje	Datoteka koja sadrži crtični kôd skupa je oštećena.	Upozorenje	Da	Moguć kvar uređaja za sekvenciranje ili mreže. Zatražite pomoć od službe za tehničku podršku tvrtke Illumina.
Pool Barcode File Mismatch (Nepodudaranje datoteke s crtičnim kôdom skupa)	Sekvenciranje	Prepoznata datoteka s crtičnim kôdom skupa referencira drugačiji ID protočne ćelije od onog povezanog s tom obradom sekvenciranjem.	Upozorenje	Da	Moguć kvar instrumenta za sekvenciranje. Zatražite pomoć od službe za tehničku podršku tvrtke Illumina.
Sequencing Timed Out (Isteklo je vrijeme sekvenciranja)	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem nije dovršena u danom vremenskom razdoblju.	Warning (Upozorenje)	Da	Provjerite uređaj za sekvenciranje i vezu s mrežom. Ponovno sekvencirajte skup.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Sequencing QC files generation failed (Generiranje datoteke kontrole kvalitete sekvenciranja nije uspelo)	Kontrola kvalitete sekvenciranja	Obrada sekvenciranjem dovršena je, ali su radne datoteke kontrole kvalitete oštećene.	Upozorenje	Da	Provjerite uređaj za sekvenciranje i vezu s mrežom. Ponovno sekvencirajte skup.
Sequencing QC failed (Kontrola kvalitete sekvenciranja nije uspjela)	Kontrola kvalitete sekvenciranja	Obrada sekvenciranjem dovršena je, a provjera kontrole kvalitete sekvenciranja nije uspjela.	Obavijest	Da	Ponovno sekvencirajte skup.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Analiza nije uspjela iz maksimalnog broja pokušaja)	Analiza	Nijedan pokušaj analize nije uspio. Neće biti ponovnih pokušaja.	Warning (Upozorenje)	Da	Ponovno sekvencirajte drugi skup.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	Adresa e-pošte	Preporučena radnja
Analysis Post-Processing Failed (Naknadna obrada analize nije uspjela)	Poslije analize	Softver nije uspio naknadno obraditi rezultate analize.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Analysis Upload Failed (Prijenos analize nije uspio)	Poslije analize	Softver nije uspio prenijeti rezultate analize u bazu podataka.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pogledajte odjeljak Preporučeni akcijski postupci na stranici 95. Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.

Preporučeni akcijski postupci

ID radnje	Preporučena radnja	Koraci
1	Provjera veze s mrežom	<p>Provjerite jesu li NAS za udaljenu pohranu i lokalni stroj na istoj mreži.</p> <ol style="list-style-type: none">1. U naredbeni redak u sustavu Windows (cmd) unesite sljedeću naredbu: ping <Server IP> Ako koristite NAS, provjerite i vezu s NAS-om.2. Provjerite nema li izgubljenih paketa. Ako ih ima, obratite se administratoru.3. Testirajte vezu na sljedeći način:<ol style="list-style-type: none">a. Prijavite se u korisničko web-sučelje poslužitelja Onsite Server.b. Na izborniku nadzorne ploče odaberite Folder (Mapa).c. Odaberite Test (Testiraj) i pogledajte je li testiranje bilo uspješno. Ako testiranje ne uspije, pročitajte odjeljak Uređivanje dijeljenog mrežnog pogona na stranici 31 i provjerite jesu li sve postavke pravilno konfigurirane.
2	Provjera dostupnog prostora na disku	<p>Provjerite je li stroj sa sustavom Windows mapiran u ulaznu mapu poslužitelja Onsite Server. Dodatne informacije potražite u odjeljku Mapiranje poslužiteljskih pogona na stranici 42.</p> <p>Desnim gumbom miša kliknite pogon koji se mapira u ulaznu mapu. Odaberite Properties (Svojstva) i pogledajte informacije o slobodnom prostoru.</p>

ID radnje	Preporučena radnja	Koraci
3	Čišćenje prostora na disku / sigurnosno kopiranje podataka	<p>llumina preporučuje da se periodički sigurnosno kopiraju podaci i/ili pohrane podaci dobiveni sekvenciranjem s poslužitelja. Dodatne informacije potražite u odjeljku Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom na stranici 30.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Za podatke pohranjene lokalno na poslužitelju Onsite Server:<ul style="list-style-type: none">Provjerite je li stroj sa sustavom Windows mapiran u ulaznu mapu poslužitelja Onsite Server. Dodatne informacije potražite u odjeljku Mapiranje poslužiteljskih pogona na stranici 42.a. Dvapat kliknite ulaznu mapu i unesite vjerodajnice za pristup.b. Podaci dobiveni obradom sekvenciranjem navedeni su tako da nazivi mapa odgovaraju nazivima obrada sekvenciranjem.c. Izbrišite ili sigurnosno kopirajte obrađene mape za sekvenciranje.2. Za podatke pohranjene na udaljenom NAS-u:<ul style="list-style-type: none">Provjerite jesu li NAS za udaljenu pohranu i lokalni stroj na istoj mreži.Pristupite mapi na udaljenom pogonu. Nužne su vjerodajnice za pristup koje ćete dobiti od administratora.a. Podaci dobiveni obradom sekvenciranjem navedeni su tako da nazivi mapa odgovaraju nazivima obrada sekvenciranjem.b. Izbrišite ili sigurnosno kopirajte obrađene mape za sekvenciranje.

Problemi sa sustavom

Problem	Preporučena radnja
Softver se ne pokreće.	Ako su otkrivene pogreške prilikom pokretanja softvera VeriSeq NIPT Assay Software, umjesto zaslona za prijavu prikazuje se sažetak svih pogrešaka. Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina da biste prijavili navedene pogreške.
Nužno je vraćanje baze podataka.	Ako je potrebno vraćanje sigurnosne kopije baze podataka, obratite se terenskom servisnom inženjeru tvrtke Illumina.
Prepoznat je pomak sustava.	Kad se prepozna pomak sustava, VeriSeq NIPT Assay Software više ne obrađuje komunikaciju s drugim komponentama sustava. Administrator može resetirati sustav tako da ponovno normalno radi kad unese stanje prepoznavanja pomaka.
Aktivirao se alarm RAID kontrolera.	Administrator može na kartici Server Status (Stanje poslužitelja) nadzorne ploče VeriSeq NIPT Assay Software odabrati gumb Server alarm (Alarm poslužitelja) da bi utišao alarm RAID kontrolera. Ako pritisnete taj gumb, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina radi dodatne pomoći.

Testiranja obrade podataka

Unaprijed instalirani skupovi podataka na poslužitelju Onsite Server omogućuju radno testiranje poslužitelja i modula za analizu.

Testiranje poslužitelja

Ovaj test simulira obradu sekvenciranjem uz istovremeno simuliranje generiranja rezultata analize, no bez pokretanja tijeka analize. Pokrenite taj tekst da biste bili sigurni da Onsite Server pravilno funkcionira te da se generiraju izvješća i obavijesti putem e-pošte. Trajanje: oko 3 – 4 minute.

Postupak

- Otvorite postavljeni ulazni direktorij, a zatim mapu TestingData (Podaci za testiranje).
- Napravite kopiju neke od sljedećih mapa koje se mogu pronaći u mapi TestingData (Podaci za testiranje):
 - Za podatke s uređaja NextSeq: 170725_NB551052_0252_AH5KGJBGX9_Copy_Analysis_Workflow.
 - Za podatke s uređaja NextSeqDx: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.

3. Promijenite naziv kopije u mapi koristeći nastavak _XXX. _XXX predstavlja sekvencijalni broj testne obrade. Npr. ako u mapi postoji _002, preimenujte novu kopiju u _003.
4. Premjestite preimenovanu mapu u ulaznu mapu.
5. Pričekajte 3 – 5 min da se obrada dovrši. Provjerite jeste li primili sljedeće obavijesti putem e-pošte:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Započela je analiza obradom sekvenciranjem)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (Generirano je NIPT izvješće za obradu sekvenciranjem)
6. Povežite izvješća s nazivom sekvenciranja dodijeljenim mapi.
7. U izlaznoj mapi otvorite mapu TestData_NS_CopyWorkflow ili TestData_NDx_CopyWorkflow i provjerite neko od sljedećih izvješća:
 - Za NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_H5KGJBGX9_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - Za NextSeqDx: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.Očekivana veličina datoteke je oko 7.1 Kb.
8. Premjestite testnu obradu sekvenciranjem natrag u mapu TestingData (Podaci za testiranje). Taj postupak pomaže upravljati brojem izvršavanja testnog sekvenciranja.

NAPOMENA Možete izbrisati stare kopije testnih datoteka da biste oslobodili prostor.

Testni podaci za izvođenje pune analize

Ovaj test izvodi punu obradu i analizu. Pokrenite ovaj test ako poslužitelj ne može obraditi/analizirati podatke ili istekne vrijeme obrade. Trajanje: približno 4 – 5 sati.

Postupak

1. Otvorite postavljeni ulazni direktorij i mapu TestingData (Testni podaci).
2. Preimenujte sljedeću mapu dodavanjem nastavka _000: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_FullRun.
Taj dodatak stvara jedinstveni naziv za svaku obradu sekvenciranjem. Ako obrada već ima nastavak, preimenujte mapu uvećavanjem brojčane vrijednosti nastavka za 1.
3. Premjestite preimenovanu mapu u ulaznu mapu.
4. Pričekajte 4 – 5 sati da analiza završi. Provjerite jeste li primili sljedeće obavijesti putem e-pošte:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Započela je analiza obradom sekvenciranjem)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (Generirano je NIPT izvješće za obradu sekvenciranjem)
5. Povežite izvješća s nazivom sekvenciranja dodijeljenim mapi.

6. U izlaznoj mapi otvorite mapu TestData_NDx_FullRun i provjerite postoji li sljedeće izvješće:
TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
Očekivana veličina datoteke je oko 7,1 Kb.
7. Premjestite testnu obradu sekvenciranjem natrag u mapu TestingData (Podaci za testiranje).

Resursi i reference

Na web-mjestu tvrtke Illumina za preuzimanje je dostupna sljedeća dokumentacija.

Resurs	Opis
<i>Informativni pregled softvera VeriSeq NIPT Solution v2 (broj dokumenta: 1000000078751)</i>	Definiranje proizvoda i namjene te upute za upotrebu i postupci otklanjanja poteškoća.
<i>Microlab® STAR Line Operator's Manual (Priručnik za rukovatelje sustavom Microlab® STAR Line), ID dokumenta tvrtke Hamilton 624668</i>	Navodi informacije o radu i održavanju te tehničke specifikacije za instrument za automatizirano rukovanje tekućinama Hamilton Microlab STAR.

Posjetite [stranice službe za podršku](#) za VeriSeq NIPT Solution v2 na web-mjestu tvrtke Illumina da biste pristupili dokumentaciji, preuzimanjima softvera, internetskoj obuci i čestim pitanjima.

Akronimi

Akronim	Definicija
BCL	Base Call File, datoteka za otkrivanje baza
CE-IVD	oznaka europske usklađenosti za proizvod za dijagnostiku <i>in vitro</i>
cfDNK	Cell-Free DNA, DNA bez stanica
DNA	deoksiribonukleinska kiselina
DNS	Domain Name System, sustav za nazive domena
FASTQ	format datoteka utemeljen na tekstu za pohranu izlaznih podataka instrumenata za sekvenciranje
FF	fetalna frakcija
FIFO	First In First Out, prvi unutra prvi van
iFACT	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, pojedinačni test pouzdanosti fetalne aneuploidije
IP	Internet Protocol, internetski protokol
LIMS	Laboratory Information Management System, sustav za upravljanje informacijama u laboratoriju
LLR	Log Likelihood Ratios, logaritamski omjeri vjerojatnosti
MAC	Media Access Control, kontrola pristupa medijima

Akronim	Definicija
NAS	Network-Attached Storage, mrežna pohrana
NES	Non Excluded Sites, web-mjesta koja nisu izdvojena
NGS	Sekvenciranje nove generacije
NIPT	Non Invasive Prenatal Testing, neinvazivno prenatalno testiranje
NTC	No Template Control, kontrola bez predloška
NTP	Network Time Protocol, mrežni vremenski protokol
PF	Passing Filter, filter prolaznosti
QC	Quality Control, kontrola kvalitete
Regex	Regular Expression, regularni izraz. niz znakova koji mogu upotrebljavati algoritmi za uspoređivanje nizova radi provjere valjanosti podataka
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy, aneuploidija spolnih kromosoma
SDS	Sigurnosno-tehnički listovi
SHA1	Secure Hash Algorithm 1, algoritam za sigurno hashiranje 1
SSL	Secure Sockets Layer, razina sa sigurnim priključcima

Tehnička pomoć

Ako vam je potrebna tehnička pomoć, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Web-mjesto: www.illumina.com

Adresa techsupport@illumina.com

e-pošte:

Sigurnosno-tehnički listovi (SDS-ovi) – dostupni su na web-mjestu tvrtke Illumina na adresi support.illumina.com/sds.html.

Dokumentacija o proizvodima – dostupna je za preuzimanje na web-mjestu support.illumina.com.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 SAD
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (izvan Sjeverne Amerike)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



EC REP



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

Australski sponsor

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

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIKU.

© 2023. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

illumina®