

illumina®

VeriSeq NIPT Solution v2

Guia do Software

PROPRIEDADE DA ILLUMINA

Documento n.º 1000000067940 v08 POR

Junho de 2023

PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO.

A utilização deste produto está coberta por patentes da Illumina, Inc. e patentes licenciadas à Illumina, Inc. O pagamento deste produto confere o direito limitado e intransmissível de utilizar este produto com vista à sua utilização prevista, em conformidade com a respetiva documentação e quaisquer outros termos e condições associados. Pode consultar uma lista representativa e não exaustiva dessas patentes em www.illumina.com/patents. Não se confere qualquer outro direito ao abrigo de qualquer outra patente, nem para qualquer outra utilização, seja de forma expressa, implícita ou por preclusão.

Este documento e respetivo conteúdo são propriedade da Illumina, Inc. e das suas afiliadas ("Illumina") e destinam-se unicamente a utilização contratual por parte dos clientes relativamente à utilização dos produtos descritos no presente documento e para nenhum outro fim. Este documento e respetivo conteúdo não podem ser utilizados ou distribuídos para qualquer outro fim e/ou de outra forma transmitidos, divulgados ou reproduzidos por qualquer via, seja de que natureza for, sem a autorização prévia por escrito da Illumina. A Illumina não concede qualquer licença ao abrigo da sua patente, marca comercial, direito de autor ou direitos de jurisprudência nem direitos semelhantes de quaisquer terceiros por via deste documento.

As instruções contidas neste documento têm de ser estrita e explicitamente seguidas por pessoal qualificado e com a devida formação para garantir a utilização adequada e segura dos produtos aqui descritos. Todo o conteúdo deste documento tem de ser integralmente lido e compreendido antes da utilização dos referidos produtos.

O NÃO CUMPRIMENTO DA RECOMENDAÇÃO PARA LER INTEGRALMENTE E SEGUIR EXPLICITAMENTE TODAS AS INSTRUÇÕES AQUI CONTIDAS PODE RESULTAR EM DANOS NOS PRODUTOS, LESÕES EM PESSOAS, INCLUINDO NOS UTILIZADORES OU OUTROS, E EM DANOS MATERIAIS, E IRÁ ANULAR QUALQUER GARANTIA APLICÁVEL AOS PRODUTOS.

A ILLUMINA NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE RESULTANTE DA UTILIZAÇÃO INADEQUADA DOS PRODUTOS AQUI DESCRITOS (INCLUINDO PARTES DOS MESMOS OU DO SOFTWARE).

© 2023 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas comerciais são propriedade da Illumina, Inc. ou dos respetivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Histórico de revisões

Documento	Data	Descrição da alteração
Documento n.º 1000000067940 v08	Junho de 2023	Remoção das descrições de fichas de amostras para lotes híbridos para alinhar com a funcionalidade do software.
Documento n.º 1000000067940 v07	Fevereiro de 2023	<p>Modificação das opções de configuração do servidor para melhorar a segurança. A alteração da palavra-passe de automatização no ML-STAR obriga a uma visita ao local de pessoal de assistência autorizado da Illumina.</p> <p>Clarificação das diretrizes para acrescentar informações de códigos de barras para introdução de fichas de amostras e para carregamento de folhas de amostras para lotes híbridos.</p> <p>Atualização das diretrizes para criação de um nome de utilizador.</p> <p>Remoção da referência ao campo Network Password (Palavra-passe de rede) das instruções de configuração do servidor.</p> <p>Atualização do exemplo fornecido para anomalia de supressão ou duplicação parcial.</p> <p>Inclusão de regra de ordenação para o campo anomaly_description (descrição_anomalia). No caso de anomalias no mesmo cromossoma, as aneuploidias detetadas num cromossoma completo são apresentadas antes das duplicações ou supressões parciais.</p> <p>Inclusão das colunas Type (Tipo) e Regex nos Relatórios de resultados, notificações e processo.</p> <p>Atualização do texto ao longo do documento para maior clareza.</p>

Documento	Data	Descrição da alteração
Documento n.º 1000000067940 v06	Agosto de 2021	Atualização da morada do representante autorizado na UE.
Documento n.º 1000000067940 v05	Setembro 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Inclusão de instruções para as novas funcionalidades de encriptação de cópia de segurança e palavra-passe de rede. • Atualização, com instruções mais detalhadas, da secção Transferir e instalar um certificado. • Inclusão de um passo para introduzir a palavra-passe de rede e um lembrete para gerar um certificado na secção Configuração do servidor para o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). • Atualização das unidades do servidor de mapeamento para indicar permissões de utilizador apenas de administrador e compatibilidade da versão SMB atualizada. • Inclusão de referência à encriptação de cópia de segurança na secção Arquivo de dados para o Servidor no local. • Inclusão de nota na introdução da interface do utilizador da Web do Assay Software indicando que não é possível aceder ao software através de dispositivos móveis. • Inclusão de notas de esclarecimento sobre a capitalização das saídas no NIPT Report (Relatório NIPT). • Atualização da apresentação das informações de opção de valor para legibilidade humana na secção Relatórios de resultados e notificações.

Documento	Data	Descrição da alteração
Documento n.º 1000000067940 v05	Setembro 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Atualização da convenção de atribuição de nomes para o Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho) para apresentar o nome completo do software do VeriSeq NIPT Workflow Manager de forma consistente.
Documento n.º 1000000067940 v04	Fevereiro de 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Atualização dos tópicos Introdução da ficha de amostras e Carregar ficha de amostras, para esclarecer a limitação da funcionalidade do carregamento de fichas de amostras. • Atualização das moradas do Patrocinador australiano e da Illumina Netherlands.
Documento n.º 1000000067940 v03	Outubro de 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Inclusão de uma secção de considerações ambientais para o VeriSeq Onsite Server v2. • Atualização da forma de apresentação dos resultados relativos a anomalias ligadas ao cromossoma sexual na secção de Relatórios de resultados e notificações do Anexo B, para que coincida com a forma de apresentação associada ao NIPT Report (Relatório NIPT).
Documento n.º 1000000067940 v02	Abril de 2019	Inclusão de detalhes nos relatórios NIPT e nos relatórios complementares para que estejam em conformidade com os materiais de formação.
Documento n.º 1000000067940 v01	Fevereiro de 2019	Publicação do Guia do Software VeriSeq NIPT Solution v2 para utilização por parte dos clientes.
Documento n.º 1000000067940 v00	Novembro de 2018	Publicação inicial apenas para utilização a nível interno

Índice

Histórico de revisões	iii
VeriSeq NIPT Solution v2	1
Introdução	1
Arquitetura do sistema	2
VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Introdução	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	5
Introdução da ficha de amostras	7
Invalidação de amostras, lotes e pools	10
Carregar ficha de amostras	12
Cancelamento da amostra	12
VeriSeq NIPT Services	12
Iniciar o VeriSeq NIPT Services	13
Sequenciador de nova geração	17
Introdução	17
Pool de sequência	17
Integração do armazenamento de dados	17
Capacidade de débito de análise	18
Limitações ao tráfego de rede	18
VeriSeq NIPT Local Run Manager	18
VeriSeq NIPT Assay Software v2	20

Introdução	20
Componentes do VeriSeq NIPT Assay Software	20
Tarefas do VeriSeq NIPT Assay Software	22
Processador de sequenciação	24
Processador de pipeline analítico	25
Interface de utilizador da Web	25
Acordo de Licença de Utilizador Final	26
Configurar a Interface do utilizador da Web	27
Iniciar sessão na Interface do utilizador da Web	27
O Painel	28
Gerir utilizadores	30
Gerir uma unidade de rede partilhada	32
Configurar as definições de rede e de certificado	33
Configurar as notificações por e-mail do sistema	36
Configurar a encriptação de cópia de segurança	37
Configurar palavras-passe da rede	38
Terminar sessão	39
Análise e relatórios	39
Desmultiplexagem e geração de ficheiros FASTQ	39
CQ de sequenciação	40
Estimativas de fração fetal	40
Estatísticas utilizadas na pontuação final	41
CQ de análises	41
CQ de amostras NTC	42
VeriSeq Onsite Server v2	42
Disco local	42
Base de dados local	43
Arquivar dados	44
Mapear unidades do servidor	44
Reiniciar o servidor	45
Encerrar o servidor	46
Recuperar de um encerramento inesperado	46
Considerações ambientais	46
Indicadores de CQ	47

Quantificação de indicadores e limites de CQ	47
Indicadores e limites de CQ de sequenciação	48
Relatórios do sistema	50
Introdução	50
Ficheiros de saída	50
Estrutura dos ficheiros de relatórios	50
Resumo dos relatórios do sistema	52
Eventos de geração de relatórios	54
Relatórios de resultados e notificações	56
Relatório NIPT	56
Relatório complementar	66
Relatório de invalidação de amostra	73
Relatório de cancelamento de amostra	74
Relatório de pedido de reanálise de pool	74
Relatórios de processos	74
Relatório de iniciação de lote	75
Relatório de invalidação de lote	75
Relatório de amostra de biblioteca	76
Relatório de reagente de biblioteca	77
Relatório de material de laboratório de biblioteca	78
Relatório de quantificação de biblioteca	79
Registo de processo de biblioteca	79
Relatório de pool	81
Relatório de invalidação de pool	81
Relatório de sequenciação	82
Relatório de falha de análise	83
Resolução de problemas	84
Introdução	84
Notificações do Assay Software	84
Notificações de progresso	84

Notificações de invalidação	86
Notificações de erros recuperáveis	87
Notificações de erros não recuperáveis	92
Procedimentos de ações recomendadas	96
Problemas do sistema	98
Testes de processamento de dados	98
Testar o servidor	98
Executar dados de teste de análise completa	99
Recursos e referências	101
Acrónimos	101
Assistência Técnica	102

VeriSeq NIPT Solution v2

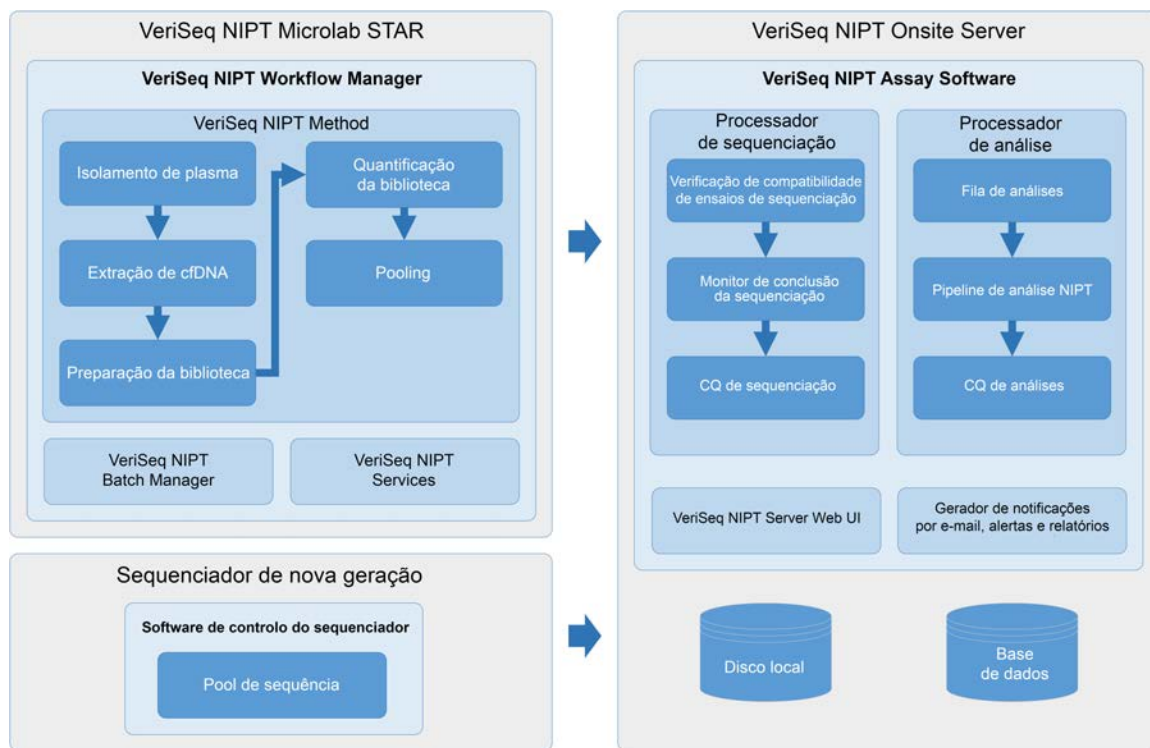
Introdução

O VeriSeq NIPT Solution v2 é um teste de diagnóstico *in vitro* destinado ao rastreio baseado em-sequenciação de aneuploidias fetais através de amostras maternas de sangue periférico total em mulheres grávidas com pelo menos 10 semanas de gestação. A nível do tipo de rastreio, o teste disponibiliza duas opções: um rastreio básico e um que abrange a totalidade do genoma. O rastreio básico fornece apenas informação acerca das aneuploidias ligadas aos cromossomas 21, 18, 13, X e Y. Os rastreios de totalidade do genoma fornecem eliminações e duplicações parciais de todos os autossomas e estado de aneuploidia de todos os cromossomas. Ambos os rastreios permitem a geração de um relatório relativo às aneuploidias dos cromossomas sexuais (SCA). Independentemente do tipo de rastreio, os diagnósticos ou outras decisões ligadas à gestão de gravidez não devem ter como base apenas este produto.

A arquitetura do sistema VeriSeq NIPT Solution v2 inclui os seguintes componentes:

- **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** — Um instrumento de manuseamento de líquidos automatizado que utiliza o VeriSeq NIPT Workflow Manager e os VeriSeq NIPT Sample Prep Kits para preparar e controlar amostras de biblioteca. O ML STAR utiliza o VeriSeq NIPT Assay Software v2 para preparar amostras destinadas a serem analisadas, de acordo com as Instruções de utilização fornecidas no *Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution v2 (documento n.º 1000000078751)*.
- **Next-Generation Sequencer (NGS) Instrument** (Instrumento sequenciador da nova geração) — Um instrumento de sequenciação da totalidade do genoma que permite a sequenciação e a geração de clusters no instrumento. O software de controlo disponibiliza os passos para configurar um ensaio de sequenciação e gera leituras de sequenciação para todas as amostras do pool de bancos quantificado.
- **VeriSeq Onsite Server v2** — Um servidor que aloja o VeriSeq NIPT Assay Software v2 e armazena dados para a análise de dados de sequenciação de extremidades emparelhadas. O VeriSeq NIPT Assay Software monitoriza e analisa continuamente dados de sequenciação e gera resultados de amostras, relatórios de processos e notificações.

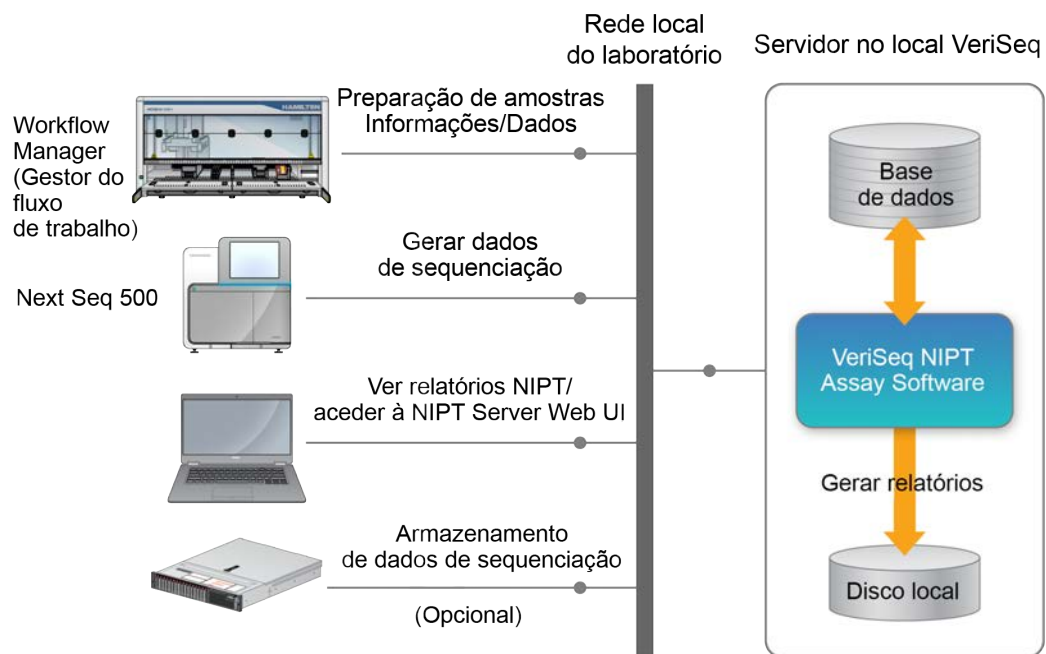
Figura 1 Componentes do VeriSeq NIPT Solution v2



Arquitetura do sistema

O VeriSeq NIPT Solution v2 utiliza a rede local (LAN) do laboratório para ligar todo o equipamento do sistema com a mesma sub-rede. A LAN permite um posicionamento flexível do equipamento e débito expansível através da ligação de instrumentos adicionais e/ou de estações de trabalho ML STAR. A ilustração que se segue fornece uma descrição geral da arquitetura do sistema.

Figura 2 Descrição geral da arquitetura do VeriSeq NIPT Solution v2



VeriSeq NIPT Workflow Manager

Introdução

O VeriSeq NIPT Workflow Manager está instalado no ML STAR. Fornece uma interface gráfica do utilizador simples e intuitiva e que automatiza a preparação de amostras de sangue de acordo com o VeriSeq NIPT Solution v2. O VeriSeq NIPT Workflow Manager mantém uma ligação de dados ao VeriSeq Onsite Server v2 para fins de processamento de dados, armazenamento, controlo de amostras e aplicação da lógica de fluxo de trabalho.

O VeriSeq NIPT Workflow Manager permite aceder a três módulos software, também conhecidos como métodos:

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

VeriSeq NIPT Method

O VeriSeq NIPT Method (Método) encaminha o processamento automático das amostras no ML STAR. O método executa os seguintes passos de processamento:

- **Plasma Isolation** (Isolamento de plasma) – Transfere 1 ml de plasma isolado de um tubo de colheita de sangue. A lógica do processo cria um lote com o VeriSeq NIPT Assay Software. Os lotes contêm dados de amostra que incluem o código de barras da amostra, o tipo de amostra, o tipo de rastreio, a posição do poço e o sinalizador relativo ao relatório sobre sexo.
- **Cell-Free DNA (cfDNA) Extraction** (Extração do ADN livre circulante [cfADN]) — Purifica o cfDNA de 900 µl de plasma.
- **Library Preparation** (Preparação de biblioteca) – Cria bibliotecas de cfDNA purificado pronto para sequenciação. As bibliotecas incluem índices únicos para cada amostra do lote.
- **Library Quantification** (Quantificação de biblioteca) – Determina a concentração de cfDNA com um corante fluorescente intercalado no formato de microplaca de 384 poços. A placa inclui uma curva padrão de ADN identificada e duplicados de cada amostra no lote. O sistema utiliza as leituras de fluorescência não processadas do leitor da microplaca e calcula as concentrações da amostra com base na curva padrão.
- **Pooling and Normalization** (Pooling e normalização) – Combina bibliotecas em pools únicos para sequenciação. O sistema utiliza as concentrações determinadas anteriormente para calcular a transferência adequada de volumes de cada amostra no pool pronto para sequenciação.

VeriSeq NIPT Batch Manager

O VeriSeq NIPT Batch Manager gere o estado das amostras, lotes e pools através da interface de utilizador. O sistema permite o controlo de amostras em múltiplos sistemas de manuseamento de líquidos, em instrumentos de sequenciação e no pipeline de análise. Para mais informações sobre procedimentos de processamento de amostras, consulte o *Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution v2 (documento n.º 1000000078751)*.

Pode gerir as amostras no fluxo de trabalho através de três categorias chamadas "objetos". Estes objetos são descritos na tabela que se segue.

Objeto	Descrição
Amostra	Resultado de uma recolha única de 1 ml de plasma de um único tubo de sangue. As amostras estão associadas ao código de barras do tubo de sangue (o código de barras da amostra) e ao lote.
Lote	Placa de 24, 48 ou 96 amostras processadas através do processo de Extração de cfDNA e Preparação de biblioteca.
Pool	O volume normalizado e diluído de bibliotecas de índice duplo prontas para instrumentação. Cada pool contém um máximo de 48 amostras.

A tabela que se segue descreve as ações que podem ser aplicadas a objetos durante o processamento.

Ação	Objeto	Relatório gerado	Descrição
Invalidação	Amostra	Invalidação da amostra	Amostra identificada pelo utilizador como já não sendo válida para processamento. Não são gerados resultados de teste para amostras invalidadas. Exemplo: contaminação cruzada de células sanguíneas visível durante o isolamento de plasma.
	Lote	Invalidação do lote	Lote identificado pelo utilizador como já não sendo válido. Se a invalidação do lote ocorrer antes da geração do pool, as amostras serão todas invalidadas. Exemplo: queda de placa ou manuseamento incorreto da mesma.

Ação	Objeto	Relatório gerado	Descrição
Invalidação	Pool	Invalidação do pool	Pool identificado pelo utilizador como já não sendo válido. Após duas invalidações de pool, as amostras do pool serão todas invalidadas. Exemplo: volume total do pool utilizado durante duas falhas de sequenciação.
Falha de CQ	Amostra	Invalidação da amostra	O VeriSeq NIPT Solution v2 identificou automaticamente a amostra como inválida devido à falha de um indicador específico de Controlo de qualidade (CQ) ou a uma falha detetada no sistema de manuseamento de líquidos.
	Lote	Invalidação do lote	O VeriSeq NIPT Solution v2 identificou automaticamente todo o lote como sendo inválido. Exemplo: falha do sistema durante o manuseamento de líquidos.
Cancelamento	Amostra	Cancelamento da amostra	A direção do laboratório identificou a amostra como cancelada. Não são gerados resultados de teste.
Editar atributos da amostra	Amostra	Relatório sobre sexo	Atributo para a geração do relatório sobre sexo definido pelo utilizador como Yes (Sim), No (Não) ou SCA. <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Sim) — é gerado o sexo da amostra. • No (Não) — não é gerado o sexo da amostra. • SCA — são comunicadas apenas as aneuploidias dos cromossomas sexuais.
	Amostra	Tipo de amostra	Tipo de amostra definido pelo utilizador como Singleton (Único), Twin (Gémeos), Control (Controlo) ou Controlo sem modelo (NTC). A designação do tipo da amostra afeta diretamente a análise do teste. Para garantir resultados de teste precisos, o tipo de amostra tem de ser preciso.
	Amostra	Tipo de rastreio	Tipo de rastreio definido pelo utilizador como basic (básico) (apenas 21, 18, 13, X e Y) ou genomewide (totalidade do genoma) (todos os cromossomas).

Após uma invalidação, uma falha de CQ ou uma ação de cancelamento, o objeto não continuará a ser processado. Os sistemas de gestão de informações de laboratório (LIMS) podem utilizar relatórios de invalidação de amostras para indicar o reprocessamento de amostras a partir do tubo de colheita de sangue.

Introdução da ficha de amostras

A ficha de amostras de entrada fornece informações sobre as amostras, relacionadas com o paciente, que incluem o tipo de amostra e o estado do relatório dos cromossomas sexuais. Antes de poder gerar pools de sequenciação, o sistema requer informações completas acerca das amostras.

A ficha de amostras de entrada tem de ser um ficheiro de texto separado por tabulações (*.txt). Os nomes presentes nos cabeçalhos das colunas do ficheiro têm de ser exatamente iguais aos nomes para os cabeçalhos das colunas que surgem na tabela abaixo.

Cabeçalho da coluna	Tipo de dados	Requisito	Descrição
batch_name	Cadeia/em branco	Obrigatório	Indica o nome do lote da amostra. Tem de corresponder ao nome do lote introduzido no método de chamada (Workflow Manager [Gestor do fluxo de trabalho]) para confirmar que a ficha de amostras de entrada está associada ao lote correto. Máximo de 26 caracteres. Pode deixar a coluna em branco. As fichas de amostra sem uma coluna batch_name (nome de lote) não serão aceites.

Cabeçalho da coluna	Tipo de dados	Requisito	Descrição
sample_ barcode	Cadeia	Obrigatório	Códigos de barras dos tubos de amostras de sangue carregados no ML STAR. Se forem utilizados valores inteiros como códigos de barras das amostras, estes não devem ultrapassar os 15 dígitos. Os códigos de barras das amostras que se encontrem em formato alfanumérico podem ter, no máximo, 32 caracteres. Utilize apenas números, letras, hífenes (-) e sublinhados (_). O código de barras da amostra não é sensível a maiúsculas e minúsculas. Os códigos de barras sensíveis a maiúsculas e minúsculas não são considerados únicos. O código de barras da amostra deve ser único e não diferir apenas em termos de maiúsculas e minúsculas. Por exemplo, os nomes de amostras Sample01 e sample01 não são únicos.
sample_type	Cadeia	Obrigatório	Indica o tipo de amostra para análise. Os valores permitidos são <i>Singleton</i> (Único), <i>Twin</i> (Gêmeos), <i>Control</i> (Controlo) e <i>NTC</i> .
sex_ chromosomes	Cadeia	Obrigatório	Indica o valor selecionado para a geração do relatório de cromossomas sexuais do feto. Os valores permitidos são <i>yes</i> (sim) (reportar), <i>no</i> (não) (não reportar) e <i>sca</i> (reportar apenas para aneuploidias do cromossoma sexual).
screen_type	Cadeia	Obrigatório	Indica o tipo de rastreio a ser efetuado para a análise. Os valores permitidos são "basic" (básico) e "genomewide" (totalidade do genoma).

A ficha de amostras de entrada é carregada durante o isolamento de plasma ou o pooling e pode ser carregada utilizando o Batch Manager (Gestor de lotes). O sistema associa automaticamente um código de barra, um tipo de rastreio, um tipo de amostra e informação acerca do relatório sobre o sexo às NTC. São necessárias informações diferentes com base no facto de a ficha de amostras ser carregada durante o isolamento de plasma ou o pooling. As informações acerca das amostras são confirmadas durante o processo de carregamento das mesmas. As amostras carregadas durante o isolamento de plasma podem incluir uma lista completa de amostras ou um subconjunto de amostras. Durante o pooling, o sistema pede todas as informações da amostra em falta não carregadas durante o isolamento de plasma, mesmo para NTC (ou seja, cromossoma sexual e tipo de rastreio).



ATENÇÃO

Para evitar erros, não inclua informações ou filas acerca das amostras NTC presentes na ficha de amostras durante o passo de isolamento de plasma.

Pode controlar o carregamento de amostras para todas as amostras num lote gerado pelo LIMS, ou para amostras específicas que necessitam de novo teste. Se carregar as amostras para efeitos de repetição do teste, preencha as posições abertas restantes com amostras disponíveis.

Escolha entre as seguintes estratégias para a utilização de fichas de amostras:

- Lotes predefinidos (lotes criados pelo LIMS)
- Lotes ad-hoc (lotes criados pelo VeriSeq NIPT Workflow Manager)

Lotes predefinidos

Pode utilizar o LIMS para criar lotes antes de iniciar o processamento das amostras. Nos lotes predefinidos, todas as amostras já estão associadas a um lote antes do carregamento para o ML STAR. A ficha de amostras carregada durante o isolamento do plasma inclui cada amostra do lote juntamente com todas as informações da amostra. As fichas de amostras para lotes criados num LIMS devem incluir valores na coluna ID de lote. Incluir a coluna de ID do lote ajuda a garantir que o nome de ID do lote correto foi manualmente introduzido no Workflow Manager no início do processamento.

A abordagem de lotes predefinidos permite ver as amostras exatas carregadas, porque o sistema requer que todas as amostras da ficha de amostras constem do lote. Não são necessárias informações adicionais. O laboratório pode avançar para o relatório final sem entrada de dados adicionais.

As funcionalidades e os requisitos da abordagem de criação de lotes predefinidos são os seguintes.

- Permite o controlo total do conteúdo do lote.
- Evita o carregamento de amostras não desejadas.
- Requer um sistema para a criação de lotes do inventário (LIMS avançado).
- Pode requerer que o pessoal do laboratório obtenha as amostras corretas do armazenamento. Em alternativa, requer um sistema de armazenamento de amostras avançado.

Lotes ad-hoc

Pode criar os lotes no laboratório ao recolher fisicamente tubos de amostra e carregá-los para o ML STAR durante o isolamento do plasma. Não é necessária a associação prévia de amostra para lote. Determine as amostras a incluir no lote.

Quando solicitado pelo Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho), selecione **No Sample Sheet** (Nenhuma ficha de amostras) durante o isolamento do plasma. O Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) associa as amostras carregadas com o ID de lote introduzido manualmente e gera um relatório de iniciação de lote.

As funcionalidades e requisitos da abordagem de criação de lotes ad-hoc são os seguintes.

- Não é necessário um LIMS ou uma ficha de amostras.
- Pode modificar o relatório de iniciação de lote com informações relativas ao tipo de amostra, ao tipo de rastreio e ao relatório sobre sexo para que sejam carregadas durante o pooling. Pode adicionar amostras em qualquer altura.
- Não existe um controlo automático sobre quais as amostras a incluir no lote. Pode carregar uma amostra não desejada.
- Tem de carregar os dados da amostra durante o pooling.

Editar atributos da amostra

Antes de iniciar um ensaio de sequenciação, poderá utilizar o VeriSeq NIPT Batch Manager para alterar em amostras individuais os atributos associados ao relatório do cromossoma sexual, ao tipo de rastreio e ao tipo de amostra.

1. Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes). Para obter pormenores, consulte [Aceder ao Batch Manager \(Gestor de lotes\) na página 11](#).
2. Introduza o ID do lote e o nome de utilizador ou as iniciais do operador e, em seguida, seleccione **OK**.
3. No diagrama de placas do lote, seleccione a posição do poço associada a uma amostra.
4. Confirme se a amostra correta é apresentada e, em seguida, seleccione um atributo de tipo de amostra na lista pendente Sample Type (Tipo de amostra).
5. Seleccione um atributo de relatório sobre sexo na lista pendente Sex Reporting (Relatório sobre sexo).
6. Seleccione um atributo de tipo de rastreio na lista pendente Screen Type (Tipo de rastreio).
7. Seleccione **Edit** (Editar).

Invalidação de amostras, lotes e pools

Consoante o passo do processamento de amostras, pode invalidar uma amostra individual, um lote ou um pool de amostras. Após a invalidação, a amostra, o lote ou o pool não serão processados.

Em qualquer altura antes de gerar um relatório de teste, utilize o VeriSeq NIPT Method ou o Batch Manager (Gestor de lotes) para invalidar uma ou mais amostras.

Invalidação com o VeriSeq NIPT Method

Para invalidar amostras, execute os seguintes procedimentos durante o processamento da amostra.

1. Na janela Well Comments (Comentários do poço) no fim de cada processo do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho), seleccione os poços individuais para falhar e, em seguida, seleccione **OK**.
2. Seleccione pelo menos uma anotação nos menus pendentes ou seleccione a caixa de verificação **Other** (Outro) e introduza um comentário.
3. Seleccione a caixa de verificação **Fail Sample** (Falhar amostra) e seleccione **OK**.

4. Confirme se o sistema deve falhar a amostra.

Invalidação com o Batch Manager (Gestor de lotes)

Utilize o Batch Manager (Gestor de lotes) para invalidar o seguinte:

- uma amostra
- um lote antes de o passo de Pool estar concluído
- um pool de amostras depois de o passo de Pool estar concluído e antes de gerar um relatório de teste.

NOTA Antes de executar o Batch Manager (Gestor de lotes), feche quaisquer métodos atualmente em execução.

Aceder ao Batch Manager (Gestor de lotes)

Para aceder ao Batch Manager (Gestor de lotes), efetue uma das seguintes ações:

- No App Launcher (Iniciador de aplicações), selecione **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
- Num computador ligado à rede, navegue até `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT` e abra o ficheiro de método Batch Manager (`VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med`) com o Hamilton Run Controller (Controlador de execução Hamilton).

Invalidação da amostra

1. Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
2. Introduza o ID do lote e o nome de utilizador ou as iniciais do operador e selecione **OK**.
3. No diagrama de placas do lote, selecione a posição do poço associada à amostra falhada.
4. Confirme se a amostra correta é apresentada e selecione **Invalidate Sample** (Invalidar amostra).
5. Introduza um motivo para a falha e selecione **Invalidate** (Invalidar).
No diagrama de placas do lote, a amostra invalidada muda de verde para vermelho e a etiqueta de estado muda de válido para falha.

Invalidação do lote

1. Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
2. Introduza o ID do lote e o nome de utilizador ou as iniciais do operador, e selecione **OK**.
3. No diagrama de placas do lote, selecione **Invalidate Batch** (Invalidar lote).
4. Introduza um motivo para a falha e selecione **Invalidate** (Invalidar).

No diagrama de placas do lote, se não existirem pools válidos para o lote, todas as amostras mudam de verde para vermelho. Os pools válidos do lote permanecem válidos.

Invalidação do pool

1. Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
2. Introduza o ID do lote e o nome de utilizador ou as iniciais do operador e selecione **Pool Manager** (Gestor de pools).
3. Leia o código de barras do pool.
4. Introduza o nome de utilizador ou as iniciais do operador e selecione **OK**.
5. Introduza um motivo para a falha e selecione **Invalidate** (Invalidar).

Carregar ficha de amostras

Carregue uma ficha de amostras com as informações da amostra através do Batch Manager (Gestor de lotes). Utilize esta funcionalidade para carregar ou alterar as informações das amostras em conjuntos de grandes dimensões.

1. Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
2. Introduza o ID do lote e o nome de utilizador ou as iniciais do operador, e selecione **OK**.
3. Selecione **Upload New Sample Sheet** (Carregar nova ficha de amostras).
4. Procure e selecione a ficha de amostras pretendida e, em seguida, selecione **OK**.

Para obter detalhes sobre as informações a incluir na ficha de amostras, consulte [Introdução da ficha de amostras na página 7](#).

Cancelamento da amostra

1. Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
2. Introduza o ID do lote e o nome de utilizador ou as iniciais do operador e selecione **OK**.
3. No diagrama de placas do lote, selecione a posição do poço associada à amostra cancelada.
4. Confirme se a amostra correta é apresentada e selecione **Cancel Sample** (Cancelar amostra).
5. Introduza um motivo para a falha e selecione **Cancel** (Cancelar).

No diagrama de placas do lote, a amostra cancelada muda de verde para vermelho.

VeriSeq NIPT Services

Os VeriSeq NIPT Services (Serviços) incluem várias ferramentas para configurar e verificar o ML STAR e o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). Estas ferramentas não são necessárias para o

funcionamento normal do sistema, mas podem ser necessárias para ajudar o Suporte Técnico da Illumina ou da Hamilton durante a resolução de problemas do sistema. Estas ferramentas também são utilizadas para ajustar os parâmetros do sistema devido a um desvio na densidade do cluster.

Iniciar o VeriSeq NIPT Services

Feche todos os métodos em execução antes de executar o Services.

Aceda ao VeriSeq NIPT Services através de um dos seguintes métodos:

- No App Launcher (Iniciador de aplicações), selecione **VeriSeq NIPT Services**.
- Num computador ligado à rede, navegue até `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\` e abra o ficheiro de método VeriSeq NIPT Services (`VeriSeqNIPT_Service.med`) com o Hamilton Run Controller (Controlador de execução Hamilton).

As Services Tools (Ferramentas de serviços) permitem o seguinte:

- **Individual Tests** (Testes individuais) — Testes de componentes utilizados para a resolução de problemas no hardware do ML STAR.
- **Services Tools** (Ferramentas de serviços) — Ferramentas utilizadas para configurar o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho).

Testes individuais

Para ajudar na resolução dos problemas de hardware encontrados no Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho), podem ser necessários os seguintes testes do sistema.

Teste do sistema	Descrição
Código de barras/carregamento automático	Testa se existe uma configuração adequada do conjunto do sistema, AutoLoader e funcionalidade de leitura de códigos de barras.
CPAC	Testa o funcionamento de sistemas de aquecimento CPAC. Também verifica se as unidades estão corretamente ligadas à caixa de controlo.
Vácuo BVS	Testa o funcionamento do sistema de vácuo básico (BVS) para confirmar se é possível realizar o vácuo e obter pressões operacionais.
Canal independente	Testa o funcionamento dos canais de pipeta independentes. Efetua o teste de retenção de líquido para detetar o gotejamento dos canais de pipeta e a consistência dos volumes de distribuição.
iSwap	Testa o funcionamento do braço robótico iSwap e confirma as posições brutas do conjunto.
Cabeça do CO-RE de 96 pipetas	Testa o funcionamento da cabeça do CO-RE de 96 pipetas. Efetua o teste de retenção de líquido para detetar o gotejamento dos canais de pipeta e a consistência dos volumes de distribuição.

Execute testes individuais da seguinte forma.

1. Selecione um teste específico para ser executado.

NOTA A Execução IOQ completa executa os seis testes sequencialmente.

2. Siga as instruções apresentadas no ecrã e anote as observações relativas ao funcionamento do equipamento e a quaisquer erros do sistema detetados.
3. Quando terminar, selecione **Abort** (Cancelar) para sair do método.
4. Se lhe forem solicitados os registos do traçado do sistema gerados durante o teste, os mesmos encontram-se disponíveis em C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles e começam com VeriSeqNIPT_Services.

Services Tools (Ferramentas de serviços)

As Services Tools (Ferramentas de serviços) permitem configurar o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) e alguns parâmetros de ensaio.

Teste do sistema	Descrição
Configuração do servidor	Configura e testa a ligação entre o VeriSeq NIPT Workflow Manager e o VeriSeq NIPT Assay Software. A comunicação correta entre estes sistemas é necessária para a execução do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho).
Configuração de ensaios	Utilizada para repor a concentração da biblioteca predefinida.
Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção)	Utilizada para exportar e importar posições de Deck Teach (Obtenção) de um ficheiro.

Configuração do servidor

Se o endereço de rede do VeriSeq Onsite Server v2 mudar, redirecione o Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho) para o novo endereço da seguinte forma:

1. No menu Services Tools (Ferramentas de serviços), selecione **Server Configuration** (Configuração do servidor).
2. Atualize o URL com o novo endereço do Servidor no local.
3. Selecione **Test Connection** (Testar ligação) para enviar uma mensagem de teste. Se esta mensagem não for recebida, contacte o Suporte Técnico da Illumina.

4. No ecrã System Configuration (Configuração do sistema), selecione **OK** e, em seguida, selecione **Apply** (Aplicar) para guardar o novo endereço.

Quando atualiza o endereço de rede, também tem de atualizar o certificado secure sockets layer (SSL) para o PC que executa o Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho). Aceda ao VeriSeq NIPT Assay Software v2 através deste PC e consulte [Transferir e instalar um certificado na página 34](#).

Apenas os Técnicos de assistência da Illumina podem atualizar a palavra-passe de automatização para o ML STAR. Antes de poder alterar a palavra-passe armazenada no servidor, através da interface Web, certifique-se de que um Técnico de assistência da Illumina visitou as suas instalações e atualizou a palavra-passe do ML STAR. Se atualizar a palavra-passe na interface Web do servidor sem a atualizar no ML STAR, o sistema ficará inutilizável.

Configuração de ensaios

Pode utilizar a ferramenta Assay Configuration (Configuração de ensaios) para definir os valores dos seguintes parâmetros:

- **Target Library Concentration** (Concentração alvo da biblioteca) — Define o valor predefinido de concentração das bibliotecas nos pools de sequenciação dentro do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). Os valores de concentração são aplicados numa base de ensaio a ensaio durante o processo de pooling. Para mais informações, consulte o *Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution v2 (documento n.º 1000000078751)*.
- **Default Sex Chromosome Reporting** (Relatório sobre o cromossoma sexual predefinido) — Determina o atributo que será atribuído às amostras quando o botão Use Default (Utilizar predefinição) estiver selecionado durante a preparação de amostras. Defina este parâmetro para Yes (Sim) ou No (Não).
- **Screen Type** (Tipo de rastreio) — Determina o tipo de rastreio para uma amostra. Defina este parâmetro para Basic (Básico) ou Genomewide (Totalidade do genoma).

Configure os parâmetros do ensaio da seguinte forma.

1. Selecione **Assay Configuration** (Configuração de ensaios) e configure os parâmetros conforme necessário.
 - Atualize a caixa Target Library Concentration (Concentração alvo da biblioteca) (pg/ μ l) com o valor necessário.
 - Atualize o Default Sex Chromosome Reporting (Relatório sobre o cromossoma sexual predefinido) para o valor necessário.
 - Atualize o Screen Type (Tipo de rastreio) para o valor necessário.
2. Selecione **Apply** (Aplicar).

Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção)

Durante a resolução de problemas, pode ter de exportar os valores de posição obtida. Utilize a Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção) para gerar uma lista de posições juntamente com os respetivos valores.

1. Selecione **Deck Teach Tool** (Ferramenta de obtenção).
2. Selecione **Export** (Exportar).
3. A localização de saída está predefinida para a localização listada. Aceite a localização predefinida ou selecione uma localização de saída para o ficheiro de texto que contém as posições de obtenção.
4. Selecione **OK**.
A Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção) guarda um ficheiro de texto com os valores de todas as posições do material de laboratório obtidas para a instalação do Workflow Manager.
5. Selecione **Cancel** (Cancelar) para voltar ao ecrã Method Selection (Seleção do método).

Sequenciador de nova geração

Introdução

Um sistema de sequenciação de nova geração gera leituras de sequenciação para todas as amostras do pool de biblioteca quantificado e integra-se no VeriSeq NIPT Solution v2 através do Servidor no local. Os dados de sequenciação são avaliados pelo Processador de análise do VeriSeq NIPT Assay Software.

Considere os seguintes aspetos quando integrar um sistema de sequenciação de nova geração no VeriSeq NIPT Solution v2.

- Integração do armazenamento de dados.
- Capacidade de débito de análise.
- Limitações ao tráfego de rede.

Pool de sequência

O VeriSeq NIPT Assay Software requer um sequenciador de nova geração com capacidade para gerar dados de sequenciação no pool de bancos pré-preparado de acordo com as especificações seguintes:

- Produção de leituras de extremidades emparelhadas de 2 x 36.
- Compatível com adaptadores de índices no VeriSeq NIPT Sample Prep Kit.
- Química de dois canais.
- Produção automática de ficheiros de identificação de bases (BCL).

Integração do armazenamento de dados

Um ensaio de sequenciação típico do VeriSeq NIPT Solution v2 requer entre 25 e 30 GB para dados do sistema de sequenciação de nova geração. O tamanho efetivo dos dados pode variar consoante a densidade final do cluster. O Servidor no local dispõe de mais de 7,5 TB de espaço de armazenamento, o que constitui espaço suficiente para cerca de 300 ensaios de sequenciação ($7500 / 25 = 300$).

Para fins de armazenamento de dados, mapeie o sistema de sequenciação de nova geração para o Servidor no local para um dos métodos seguintes:

- Utilize o Servidor no local como repositório de dados temporário. Nesta configuração, o instrumento é mapeado diretamente para o servidor e guarda os dados na unidade local.

- Para um laboratório de débito elevado, utilize o armazenamento ligado à rede (NAS). Configure o sistema de sequenciação de nova geração para guardar os dados de sequenciação diretamente numa localização específica no NAS.
Nesta configuração, o Servidor no local é configurado para monitorizar a localização específica do NAS que permite ao servidor monitorizar os ensaios de sequenciação que se iniciarão brevemente. Pode adicionar vários sistemas de sequenciação de nova geração para aumentar a produção de amostras. Para mais informações sobre como mapear o servidor para o NAS, consulte [Gerir uma unidade de rede partilhada na página 32](#).

Para mais informações sobre como mapear sistemas de sequenciação de nova geração para o servidor ou para o NAS, consulte o guia do utilizador do sistema.

Capacidade de débito de análise

Geralmente, o Pipeline de análise do VeriSeq NIPT processa dados de um ensaio de sequenciação individual em cerca de cinco horas. Quando expandir o laboratório para produção de amostras, tenha em atenção que um servidor individual consegue processar um máximo de quatro ensaios por dia, o que totaliza 48 amostras x 4 = 192 amostras por dia. Contacte o Suporte Técnico da Illumina para obter soluções adicionais de produtividade.

Limitações ao tráfego de rede

O VeriSeq NIPT Solution v2 utiliza a Rede local (LAN) do laboratório para a produção de dados entre o sistema de sequenciação de nova geração, o Servidor no local e o NAS (se configurado). Se pretender expandir para a produção de amostras, tenha em conta as limitações ao tráfego da infraestrutura de tecnologias de informação seguintes:

- O tráfego de dados médio de, aproximadamente, 25 GB gerado em cerca de dez horas é por volta de 0,7 MB/seg por sequenciador.
- A infraestrutura do laboratório também pode suportar outras origens de tráfego que tem de ter em conta.

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Se utilizar um sistema de sequenciação de nova geração que inclua o módulo VeriSeq NIPT Local Run Manager, prepare a sequenciação da seguinte forma.

1. No VeriSeq NIPT Local Run Manager, seleccione **Create Run** (Criar ensaio).
2. No menu pendente, seleccione **VeriSeq NIPT**.
3. Preencha os campos seguintes:
 - Run Name (Nome do ensaio)

- Run Description (Descrição do ensaio) (opcional)
- Pool Barcode (Código de barras do pool)



ATENÇÃO

O código de barras do pool introduzido no módulo Local Run Manager tem de coincidir com o código de barras do pool introduzido no Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). As configurações de ensaios incorretas são rejeitadas pelo VeriSeq NIPT Assay Software e podem requerer a repetição da sequenciação. Os códigos de barras do pool têm de ser novos e únicos. A análise falha se o código de barras for associado a um lote previamente analisado.

4. Selecione **Save Run** (Guardar ensaio).

Quando terminar de preparar o ensaio, pode iniciar o ensaio utilizando o software do instrumento.

VeriSeq NIPT Assay Software v2

Introdução

O VeriSeq NIPT Assay Software v2 gera estatísticas para avaliar o número de cópias do cromossoma das amostras testadas e fornece uma determinação de aneuploidia nos cromossomas selecionados para a análise. A seleção dos cromossomas para a análise depende do tipo de rastreio escolhido: basic (básico) (cromossomas 21, 18, 13, X e Y) ou genomewide (totalidade do genoma) (todos os cromossomas). Quando seleciona a opção genomewide (totalidade do genoma), o software também testa a presença de regiões subcromossômicas de ganho ou perda do número de cópia no autossoma. Um instrumento de sequenciação de nova geração gera entradas de análises sob a forma de leituras de extremidades emparelhadas de base 36.

O VeriSeq NIPT Assay Software v2 opera no VeriSeq Onsite Server v2. O Servidor no local é um componente central do VeriSeq NIPT Solution v2 e atua como ponto de ligação entre o VeriSeq NIPT Workflow Manager, o sistema de sequenciação de nova geração e o utilizador.

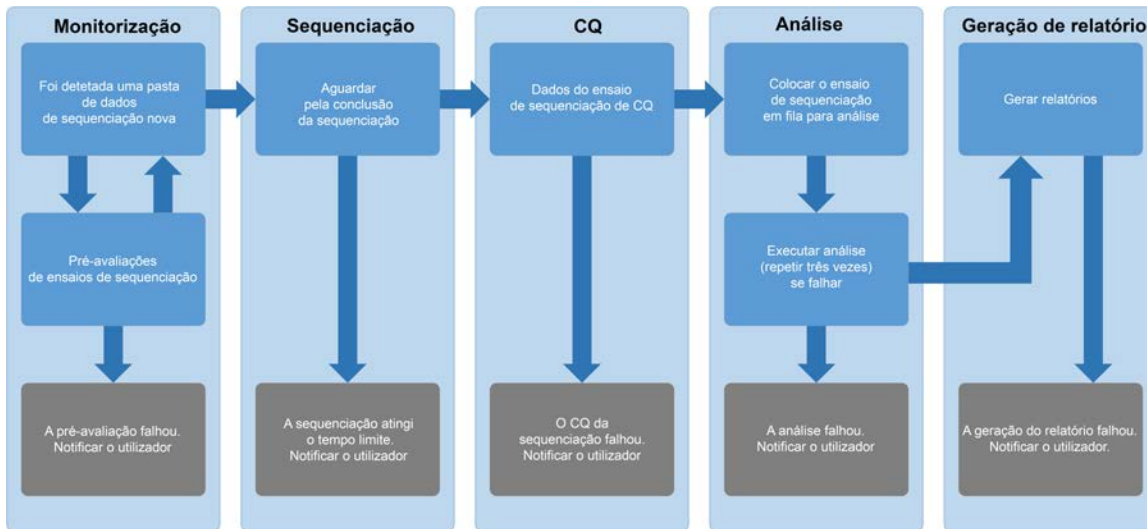
O VeriSeq NIPT Assay Software alinha as leituras em relação ao genoma humano de referência e efetua análises nas leituras que se alinham com uma localização ou um sítio único no genoma. O VeriSeq NIPT Assay Software exclui leituras duplicadas e sítios que estão associados a uma variação elevada em relação à cobertura de amostras de euploides. Os dados de sequenciação são normalizados para conteúdos nucleótidos e para corrigir efeitos dos lotes e outras fontes de variação não desejada. As informações sobre o comprimento dos fragmentos de cfDNA são derivadas das leituras de sequenciação de extremidades emparelhadas. O VeriSeq NIPT Assay Software também avalia estatísticas de cobertura de sequenciação em regiões conhecidas por serem enriquecidas com cfDNA fetal ou materno. São utilizados dados gerados a partir do comprimento do fragmento e das análises de cobertura para estimar a fração fetal (FF) de cada amostra.

Para cada opção de rastreio selecionada para uma amostra do painel de testes, o VeriSeq NIPT Assay Software comunica se foi detetada ou não uma anomalia. No rastreio básico, todas as anomalias são aneuploidias. Para o rastreio da totalidade de genomas, uma anomalia pode ser uma aneuploidia ou uma supressão ou uma duplicação parcial.

Componentes do VeriSeq NIPT Assay Software

O VeriSeq NIPT Assay Software executa e monitoriza continuamente novos dados de sequenciação à medida que são adicionados à pasta Input (Entrada) do Servidor no local. Quando é identificado um novo ensaio de sequenciação, o fluxo é acionado da seguinte forma.

Figura 3 Diagrama do fluxo de dados



1. **Monitoring** (Monitorização) — Verifica previamente a validade da execução do novo ensaio de sequenciação. Quando o software deteta um novo ensaio de sequenciação, são realizadas as verificações de validação seguintes:
 - a. Verificações para determinar se os parâmetros do ensaio são compatíveis com os valores esperados.
 - b. Associa a célula de fluxo a um tubo de pool conhecido.
 - c. Confirma que o pool não tinha sido processado anteriormente. O sistema não permite repetições de ensaios.

Se alguma verificação falhar, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e através do Registo de alertas na Interface de utilizador da Web.

2. **Sequencing** (Sequenciação) — Monitoriza continuamente a conclusão do ensaio de sequenciação. É definido um temporizador que define um tempo limite para a conclusão do ensaio. Se o tempo limite for atingido, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do Registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
3. **QC** (CQ) — Examina os ficheiros de CQ InterOp gerados pelo sequenciador. O VeriSeq NIPT Assay Software verifica o número total de clusters, a densidade do cluster e as pontuações de qualidade das leituras. Se os critérios de CQ falharem, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do Registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
4. **Analysis** (Análise) — Administra a fila de análises dos vários ensaios de sequenciação gerados pelos vários instrumentos configurados com o servidor. O servidor processa uma tarefa de análise de cada vez com base no princípio de Primeiro a entrar, primeiro a sair (FIFO, First In, First Out). Após a conclusão bem-sucedida da análise, é iniciada a próxima análise presente na fila. Se um ensaio de análise falhar ou atingir o tempo limite, o VeriSeq NIPT Assay Software reinicia automaticamente essa análise até um máximo de três vezes. Após cada falha, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do Registo de alertas na Interface do utilizador da Web.

5. **Reporting** (Geração de relatórios) — Gera o relatório que contém os resultados finais após a conclusão da análise. Se ocorrer uma falha e não forem gerados relatórios, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do Registo de alertas na Interface do utilizador da Web.

Tarefas do VeriSeq NIPT Assay Software

O VeriSeq NIPT Assay Software efetua tarefas automáticas e iniciadas pelo utilizador.

Tarefas automatizadas

O VeriSeq NIPT Assay Software efetua as seguintes tarefas automatizadas:

- **Agrupamento e armazenamento de registos de preparação de amostras** — Produz um conjunto de ficheiros de saída no final de cada passo e armazena-os na pasta ProcessLogs localizada na pasta Output (Saída). Consulte [Estrutura dos ficheiros de relatórios na página 50](#) para uma perspetiva geral e [Relatórios de processos na página 74](#) para obter detalhes.
- **Geração de alertas, e-mails e notificações de relatórios** — Monitoriza o estado de validação do lote, do pool e da amostra durante os passos de preparação da amostra e o CQ dos dados de sequenciação e dos resultados das análises por amostra. Com base nestas verificações de validação, o VeriSeq NIPT Assay Software determina se irá continuar com o processo e se os resultados devem ser comunicados. O VeriSeq NIPT Assay Software termina o processo quando um lote ou um pool for inválido com base nos resultados de CQ. É enviada uma notificação por e-mail ao utilizador, é gerado um relatório e é registado um alerta na Interface de utilizador da Web.
- **Análise de dados de sequência** — Analisa os dados de sequência não processados relativos a cada amostra transmitida para o pool ao utilizar o software de análise NIPT integrado. O VeriSeq NIPT Assay Software determina a pontuação de aneuploidia de cada amostra. O sistema não comunica os resultados de amostras invalidadas ou canceladas pelo utilizador. Relativamente às amostras que falham nos critérios de CQ, é fornecida uma fundamentação explícita para a falha. Contudo, os resultados da amostra falhada são suprimidos. Para mais informações, consulte [Relatório NIPT na página 56](#).
- **Geração do ficheiro de resultados** — Disponibiliza resultados de amostras num formato de ficheiro de valores separados por tabulação, que é guardado na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte [Relatório NIPT na página 56](#).
- **Geração de relatórios** — O VeriSeq NIPT Assay Software gera informação complementar aos resultados, notificações e relatórios de processos. Para mais informações, consulte [Relatórios do sistema na página 50](#).

- **Invalidação de amostras, pools e lotes**

- **Invalidação de amostras** — O VeriSeq NIPT Assay Software marca amostras individuais como inválidas quando o utilizador:
 - Invalida a amostra explicitamente.
 - Invalida a placa inteira durante a preparação da biblioteca antes da criação dos pools.

Quando uma amostra é marcada como inválida, é gerado automaticamente um Relatório de invalidação de amostra; consulte [Relatório de invalidação de amostra na página 73](#).

- **Geração de relatórios de invalidação de pools e lotes** — Apenas o utilizador pode invalidar os pools e os lotes. O sistema não processa os pools invalidados. Os pools já criados a partir de um lote inválido não são invalidados automaticamente e o sistema pode continuar a processá-los. Contudo, não é possível criar pools novos a partir de lotes invalidados. Quando um pool é invalidado, o sistema emite um Relatório de pedido de reanálise de pool sob as seguintes condições:
 - O lote é válido.
 - Já não existem pools disponíveis para o lote em causa.
 - O número de pools permitidos do lote não foi esgotado.

Para mais informações, consulte [Relatório de pedido de reanálise de pool na página 74](#).

- **Gestão de reanálises**

- **Falhas em pools** — Os pools falhados são geralmente pools que falham nos indicadores de CQ de sequenciação. O VeriSeq NIPT Assay Software não continua o processamento de pools falhados se terminar o ensaio. Faça uma sequenciação nova com uma segunda alíquota de pool.
- **Falhas de amostra** — Se necessário, o software permite voltar a testar amostras falhadas. Tem de incluir as amostras falhadas num lote novo e voltar a processá-las através dos passos de ensaio.
- **Repetições de ensaios** — O sistema não reanalisa pools com amostras que tenham sido anteriormente processadas e comunicadas com êxito. É possível reanalisar uma amostra, voltando a plaqueá-la num lote novo.

Tarefas do utilizador

O VeriSeq NIPT Solution v2 permite aos utilizadores executar tarefas da seguinte forma.

Utilizando o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho):

- Marcar as seguintes como inválidas:
 - Uma amostra individual.
 - Todas as amostras de um lote.
 - Todas as amostras associadas a um pool.

- Marcar uma determinada amostra como cancelada. Em seguida, o VeriSeq NIPT Assay Software marca o resultado como cancelado no relatório de resultados finais.

Utilizando o VeriSeq NIPT Assay Software:

- Configurar o software para ser instalado e integrado na infraestrutura de rede do laboratório.
- Alterar as definições de configuração como as definições de rede, as localizações de pastas partilhadas e a gestão das contas de utilizadores.
- Ver o estado do sistema e de lotes, relatórios de resultados e de processamento de lotes, registos de atividades e de auditoria, e resultados de ensaios.

NOTA A capacidade de executar tarefas depende das permissões do utilizador. Para mais informações, consulte [Atribuir funções de utilizador na página 30](#).

Processador de sequenciação

O VeriSeq NIPT Assay Software gere os ensaios de sequenciação gerados pelos instrumentos de sequenciação através do Processador de sequenciação. Identifica ensaios de sequenciação novos, valida parâmetros de ensaios e correlaciona o código de barras do pool com um pool conhecido criado durante o processo de preparação da biblioteca. Se não for possível fazer uma associação, é gerada uma notificação para o utilizador e o processamento do ensaio de sequenciação é parado.

Após a validação ser concluída com êxito, o VeriSeq NIPT Assay Software continua a monitorizar os ensaios de sequenciação relativamente à conclusão. Os ensaios de sequenciação concluídos são colocados em fila para processamento por parte do Processador de pipeline analítico (para mais informações, consulte [Processador de pipeline analítico na página 25](#)).

Compatibilidade de ensaios de sequenciação

O VeriSeq NIPT Assay Software apenas analisa ensaios de sequenciação compatíveis com o fluxo de trabalho analítico do cfDNA.

Utilize apenas métodos de sequenciação e versões de software compatíveis para gerar identificações de bases.

NOTA Monitorize regularmente os indicadores de desempenho dos dados de sequenciação para se certificar de que a qualidade dos dados está dentro das especificações.

O módulo VeriSeq NIPT Local Run Manager configura a sequenciação com os seguintes parâmetros de leitura:

- Ensaio de extremidades emparelhadas com leituras de ciclo de 2 x 36.
- Indexação dupla com duas leituras de índice de 8 ciclos.

Processador de pipeline analítico

O processador de pipeline analítico inicia o pipeline de análise para deteção de aneuploidia. O pipeline processa um ensaio de sequenciação de cada vez a uma duração média inferior a cinco horas por pool. Se a análise não conseguir processar o pool ou não for concluída devido a falhas de energia ou tempos limites excedidos, o Processador de pipeline analítico volta a colocar automaticamente o ensaio na fila. Se o processamento do pool falhar três vezes consecutivas, o Processador de pipeline analítico identifica o ensaio como falhado e gera uma mensagem de erro.

Um ensaio de análise bem-sucedido aciona a geração de relatórios NIPT. Para mais informações, consulte [Relatório NIPT na página 56](#).

Tempos limites do fluxo de trabalho e requisitos de armazenamento

O fluxo de trabalho analítico do cfDNA está sujeito às seguintes limitações em termos de tempo e de espaço de armazenamento.

Parâmetro	Valor predefinido
Maximum Sequencing Time (Duração máxima da sequenciação)	20 horas
Maximum Analysis Time (Duração máxima da análise)	10 horas
Minimum Scratch Space Storage (Espaço de armazenamento mínimo para rascunho)	900 GB

Interface de utilizador da Web

O VeriSeq NIPT Assay Software aloja uma Interface de utilizador da Web local que permite o fácil acesso ao Servidor no local a partir de qualquer local da rede. A Interface de utilizador da Web permite as funções seguintes:

NOTA A Interface de utilizador da Web do VeriSeq NIPT Assay Software não suporta a utilização de dispositivos móveis.

- **View recent activities** (Ver atividades recentes) — Identifica os passos concluídos durante a execução do ensaio. O utilizador é alertado para muitas destas atividades pelo sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte [Notificações do Assay Software na página 84](#).

- **View errors and alerts** (Ver erros e alertas) — Identifica problemas que podem impedir o avanço do ensaio. As mensagens de erro e os alertas são enviados ao utilizador através do sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte [Notificações do Assay Software na página 84](#).
- **Configure the server network settings** (Configurar definições de rede do servidor) — Por norma, a equipa da Illumina configura a rede durante a instalação do sistema. Poderão ser necessárias modificações se a rede local requerer alterações de tecnologias de informação. Para mais informações, consulte [Configurar as definições de rede e de servidor na página 34](#).
- **Manage server access** (Gerir acesso ao servidor) — O Servidor no local permite acesso ao nível de Administrador e Operador. Estes níveis de acesso controlam a visualização dos registos de atividade, dos alertas e dos registos de erros e a modificação das definições de rede e de mapeamento de dados. Para mais informações, consulte [Gerir utilizadores na página 30](#).
- **Configure sequencing data folder** (Configurar pasta de dados de sequenciação) — O servidor armazena os dados de sequenciação por predefinição. Contudo, é possível adicionar um NAS central para expandir a capacidade de armazenamento. Para mais informações, consulte [Mapear unidades do servidor na página 44](#).
- **Configure email notification subscribers list** (Configurar lista de assinantes das notificações por e-mail) — Gere uma lista de assinantes para receberem notificações por e-mail sobre mensagens de erros e alertas de processos de ensaios. Para mais informações, consulte [Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 36](#).
- **Reboot or shutdown the server** (Reiniciar ou encerrar servidor) — Reinicia ou encerra o servidor, se necessário. Poderá ser necessário reiniciar ou encerrar para aplicar uma definição de configuração ou resolver uma falha do servidor. Para mais informações, consulte [Reiniciar o servidor na página 45](#) e [Encerrar o servidor na página 46](#).
- **Configure database backup encryption** (Configurar a encriptação de cópia de segurança de bases de dados) — Permite a encriptação e definição de uma palavra-passe de encriptação para cópias de segurança de bases de dados do servidor. Esta funcionalidade também permite a geração de uma cópia de segurança não encriptada temporária. Para mais informações, consulte [Configurar a encriptação de cópia de segurança na página 37](#).
- **Configure network passwords** (Configurar palavras-passe de rede) — Define palavras-passe de rede para a comunicação entre o servidor e ambos os sequenciadores e os instrumentos VeriSeq NIPT Microlab STAR. Para mais informações, consulte [Configurar palavras-passe da rede na página 38](#).

Acordo de Licença de Utilizador Final

Da primeira vez que iniciar sessão na IU da Web, é-lhe pedido para aceitar o Acordo de Licença de Utilizador Final (EULA). Para transferir o acordo de licença para o seu computador, seleccione **Download EULA** (Transferir EULA). O software requer que aceite o EULA antes de continuar a trabalhar com a IU da Web.

Depois de aceitar o EULA, pode regressar à página do EULA e transferir o documento se necessário.

Configurar a Interface do utilizador da Web

Selecione o ícone Settings (Definições) para aceder a uma lista pendente das definições de configuração. As definições são apresentadas com base na função de utilizador e nas permissões associadas. Para mais informações, consulte [Atribuir funções de utilizador na página 30](#).

NOTA Os técnicos não têm acesso a estas funções.

Definição	Descrição
User Management (Gestão de utilizadores)	Adicionar, ativar/desativar e editar credenciais de utilizadores. Apenas Técnicos de assistência e Administradores.
Email Configuration (Configuração do e-mail)	Editar listas de assinantes para envio de notificações por e-mail.
Change Shared Folder Password (Alterar a palavra-passe da pasta partilhada)	Alterar a palavra-passe de sbsuser para aceder às pastas partilhadas do Servidor no local. A palavra-passe só pode conter caracteres alfanuméricos.
Reporting Settings (Definições dos relatórios)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.
Reboot Server (Reiniciar o servidor)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.
Shut Down Server (Encerrar o servidor)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.

Iniciar sessão na Interface do utilizador da Web

Inicie sessão na interface do VeriSeq NIPT Assay Software da seguinte forma.

1. Num computador ligado à mesma rede que o Servidor no local, abra um dos seguintes navegadores da Web:
 - Chrome v69 ou posterior
 - Firefox v62 ou posterior
 - Internet Explorer v11 ou posterior
2. Introduza o endereço IP ou o nome do servidor fornecido pela Illumina durante a instalação, equivalente a `https://<Onsite Server IP address>/login`. (eg, `https://10.10.10.10/login`).
3. Se aparecer um aviso de segurança do navegador, adicione uma exceção de segurança para continuar para o ecrã de início de sessão.
O aviso de segurança indica que o computador não tem o certificado Secure Sockets Layer (SSL) instalado. Siga as instruções em [Transferir e instalar um certificado na página 34](#) para instalar este certificado.
4. No ecrã de início de sessão, introduza o nome de utilizador e a palavra-passe sensíveis a maiúsculas e minúsculas disponibilizados pela Illumina e, em seguida, seleccione **Log In** (Iniciar sessão).

NOTA Após dez minutos de inatividade, o VeriSeq NIPT Assay Software termina automaticamente a sessão do utilizador atual.

O Painel

Depois de iniciar sessão, é apresentado o Painel do VeriSeq NIPT Assay Software v2. O Painel é a principal janela de navegação. Para voltar ao Painel em qualquer altura, seleccione a opção de menu **Dashboard** (Painel).

O Painel apresenta sempre as 50 atividades mais recentes registadas (se houver menos de 50, só mostra as que estão registadas). Para obter as 50 atividades anteriores e procurar no histórico de atividades, seleccione **Previous** (Anterior) no canto inferior direito da tabela de atividades.

Ver atividades recentes

O separador Recent Activities (Atividades recentes) contém uma breve descrição de atividades recentes do VeriSeq NIPT Assay Software e do Servidor no local.

Nome	Descrição
When (Quando)	Data e hora da atividade.

Nome	Descrição
User (Utilizador)	Se aplicável, identifica o utilizador que realizou a atividade.
Subsystem (Subsistema)	Entidade ou processo que realizou a atividade como utilizador, ensaio ou configuração.
Details (Detalhes)	Descrição da atividade.
Level (Nível)	Nível atribuído à atividade a partir das opções seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Atividade) — Indica uma atividade no servidor como um reinício do sistema ou o início/fim de sessão do utilizador. • Notice (Aviso) — Indica um passo executado sem êxito. Por exemplo, invalidação de amostra ou falha de CQ. • Warning (Aviso) — Indica que ocorreu um erro durante a execução normal e o funcionamento adequado do hardware. Por exemplo, parâmetros de ensaio não reconhecidos ou análises falhadas.

Ver erros recentes

O separador Recent Errors (Erros recentes) contém uma breve descrição dos erros recentes do software e do servidor.

Nome	Descrição
When (Quando)	Data e hora da atividade.
User (Utilizador)	Se aplicável, identifica o utilizador que realizou a atividade.
Subsystem (Subsistema)	Entidade ou processo que realizou a atividade como utilizador, ensaio ou configuração.
Details (Detalhes)	Descrição da atividade.
Level (Nível)	Nível atribuído à atividade a partir das opções seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Urgente) — Problema de hardware grave que põe em risco o funcionamento do sistema. Contacte o Suporte Técnico da Illumina. • Alert (Alerta) — Erro no funcionamento normal. Por exemplo, danos no disco, problema de espaço ou configuração que impede a geração de relatórios ou de notificações por e-mail. • Error (Erro) — Erro do sistema ou do servidor durante o funcionamento normal. Por exemplo, um problema no ficheiro de configuração ou uma falha de hardware.

Ver estado e alertas do sistema

O separador **Server Status** (Estado do servidor) apresenta as seguintes informações.

- **Date** (Data) — Data e hora atuais.
- **Time zone** (Fuso horário) — Fuso horário configurado para o servidor. As informações do fuso horário são utilizadas para e-mails, alertas, e data e hora do relatório.
- **Hostname** (Nome de anfitrião) — Nome do sistema consiste no nome de anfitrião da rede e no nome do sistema de nome de domínio (DNS).
- **Disk space usage** (Utilização do espaço no disco) — Percentagem do espaço no disco atualmente em utilização para armazenar dados.
- **Software** — Configuração regulamentar de software (por exemplo, CE-IVD).
- **Version** (Versão) — Versão do VeriSeq NIPT Assay Software v2.

O resumo também pode apresentar um botão **Server alarm** (Alarme do servidor) que silencia o alarme do controlador RAID. Este botão é apresentado apenas aos Administradores. Se premir este botão, contacte o Suporte Técnico da Illumina para obter assistência adicional.

Gerir utilizadores

NOTA Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para adicionar, editar ou eliminar permissões para Técnicos e outros utilizadores no seu nível.

Atribuir funções de utilizador

As funções de utilizador definem o acesso e os direitos dos utilizadores para efetuarem determinadas tarefas.

Função	Descrição
Service (Serviço)	Um Técnico de assistência da Illumina que efetua a instalação inicial e a configuração do sistema (incluindo a criação do Administrador). Também resolve problemas, efetua reparações no servidor, configura e faz alterações às definições de configuração e disponibiliza suporte técnico contínuo para o software.
Administrator (Administrador)	Um Administrador do laboratório que configura e mantém as definições de configuração, administra utilizadores, define listas de assinantes de e-mails, altera a palavra-passe da pasta partilhada, reinicia e encerra o servidor.
Technician (Técnico)	Um Técnico do laboratório que vê estados e alertas do sistema.

Adicionar utilizadores

O Técnico de assistência da Illumina adiciona o utilizador Administrador na instalação inicial.

Adicione um utilizador da seguinte forma.

1. No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione **Add New User** (Adicionar novo utilizador).

NOTA Todos os campos são obrigatórios.

2. Introduza o nome de utilizador. Os requisitos são os seguintes.
 - Utilize apenas caracteres alfanuméricos minúsculos (a–z e 0–9).
 - Deve ter entre 4 e 20 caracteres e conter, pelo menos, um carácter numérico.
 - O primeiro carácter não pode ser numérico.

NOTA O nome de utilizador não é sensível a maiúsculas e minúsculas.

O VeriSeq NIPT Assay Software utiliza nomes de utilizador para identificar as pessoas envolvidas nos diferentes aspetos do processo de ensaio e interações com o VeriSeq NIPT Assay Software.

3. Introduza o nome completo do utilizador. O nome completo só aparece no perfil do utilizador.
4. Introduza e confirme a palavra-passe.

As palavras-passe têm de ter entre 8 e 20 caracteres e conter, pelo menos, uma letra maiúscula, uma minúscula e um carácter numérico.
5. Introduza um endereço de e-mail para o utilizador.

É necessário um endereço de e-mail único para cada utilizador.
6. Selecione a função de utilizador pretendida na lista pendente.
7. Selecione a caixa **Active** (Ativo) para ativar o utilizador imediatamente ou anule a seleção da caixa para o ativar mais tarde (ou seja, após a formação).
8. Selecione **Save** (Guardar) duas vezes para guardar e confirmar as alterações.

O utilizador novo aparece agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

Editar utilizadores

Edite as informações dos utilizadores da seguinte forma.

1. No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador.
2. Edite as informações do utilizador e, em seguida, selecione **Save** (Guardar).
3. Selecione novamente **Save** (Guardar) para confirmar as alterações.

As alterações ao utilizador aparecem agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

Desativar utilizadores

Desative um utilizador da seguinte forma.

1. No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador.
2. Limpe a caixa de verificação **Activate** (Ativar) e, em seguida, selecione **Save** (Guardar).
3. Na mensagem de confirmação, selecione **Save** (Guardar).

O estado do utilizador passa para Disabled (Desativado) no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

Gerir uma unidade de rede partilhada

NOTA Só os Técnicos de assistência ou os Administradores têm permissão para adicionar, editar ou eliminar localizações de pastas partilhadas.

Adicionar uma unidade de rede partilhada

Configure o sistema para armazenar dados de sequenciação num NAS dedicado em vez de no servidor ligado ao sistema de sequenciação. Um NAS pode proporcionar uma maior capacidade de armazenamento e de criação contínua de cópias de segurança.

1. No Painel, selecione **Folders** (Pastas).
2. Selecione **Add folder** (Adicionar pasta).
3. Introduza as informações seguintes facultadas pelo administrador de tecnologias de informação:
 - **Location** (Localização) — Caminho completo para a localização do NAS, incluindo a pasta de armazenamento de dados.
 - **Username** (Nome de utilizador) — Nome de utilizador designado para o Servidor no local quando acede ao NAS.
 - **Password** (Palavra-passe) — Palavra-passe designada para o Servidor no local quando acede ao NAS.
4. Selecione **Save** (Guardar).
5. Selecione **Test** (Testar) para testar a ligação ao NAS.
Se a ligação falhar, confirme o nome do servidor, o nome da localização, o nome de utilizador e a palavra-passe junto do administrador de tecnologias de informação.
6. Reinicie o servidor para aplicar as alterações.

NOTA Uma configuração de unidade de rede partilhada só consegue suportar uma pasta de dados de sequenciação.

Editar uma unidade de rede partilhada

1. No Painel, selecione **Folders** (Pastas).
2. Edite o caminho Location (Localização) e selecione **Save** (Guardar).
3. Selecione **Test** (Testar) para testar a ligação ao NAS.
Se a ligação falhar, confirme o nome do servidor, o nome da localização, o nome de utilizador e a palavra-passe junto do administrador de tecnologias de informação.

Eliminar uma unidade de rede partilhada

1. No Painel, selecione **Folders** (Pastas).
2. Selecione o caminho Location (Localização) a modificar.
3. Selecione **Delete** (Eliminar) para remover a pasta de sequenciação externa.

Configurar as definições de rede e de certificado

Um Técnico da Assistência da Illumina utiliza o ecrã Network Configuration (Configuração de rede) para configurar as definições de rede e o certificado durante a instalação inicial.

NOTA Apenas os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para alterar as definições de rede e de certificado.

1. No Painel, selecione **Configuration** (Configuração).
2. Selecione o separador **Network Configuration** (Configuração de rede) e configure as definições de rede conforme adequado.
3. Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação) para gerar o certificado Secure Sockets Layer (SSL).

Configurar as definições de certificado

Um certificado Secure Socket Layer (SSL) é um ficheiro de dados que permite uma ligação segura do Servidor no local a um navegador.

1. Utilize o separador Certificate Configuration (Configuração do certificado) para configurar as seguintes definições do certificado SSL:
 - **Laboratory Email** (E-mail do laboratório) — E-mail de contacto do laboratório que está a executar a análise (requer um formato de endereço de e-mail válido).
 - **Organization Unit** (Unidade organizacional) — Departamento.
 - **Organization** (Organização) — Nome do laboratório que está a executar a análise.
 - **Location** (Localização) — Morada do laboratório que está a executar a análise.
 - **State** (Estado) — Estado do laboratório que está a executar a análise.

- **Country** (País) — País do laboratório que está a executar a análise.
- **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Thumbprint do certificado [SHA1]) — Número de identificação da certificação.

O SHA1 assegura que os utilizadores não recebem avisos relativos a certificados quando acedem ao VeriSeq NIPT Assay Software v2. O SHA1 aparece depois de gerar ou regenerar um certificado. Para mais informações, consulte [Regerar um certificado na página 35](#).

2. Selecione **Save** (Guardar) para implementar as alterações efetuadas.

Configurar as definições de rede e de servidor

NOTA Coordene todas as alterações a definições de rede e de servidor com o administrador de tecnologias de informação para evitar erros de ligação ao servidor.

1. Utilize o separador Network Configuration (Configuração de rede) para configurar as seguintes definições de rede e do Servidor no local:
 - **Static IP Address** (Endereço IP estático) — Endereço IP designado para o Servidor no local.
 - **Subnet Mask** (Máscara de sub-rede) — Máscara da sub-rede da rede local.
 - **Default Gateway Address** (Endereço de gateway predefinido) — Endereço IP do router predefinido.
 - **Hostname** (Nome do anfitrião) — Nome designado para referenciar o Servidor no local na rede (definido como o anfitrião local por predefinição).
 - **DNS Suffix** — (Sufixo DNS) — Sufixo DNS designado.
 - **Nameserver 1 and 2** — (Nome de servidor 1 e 2) — Endereços IP ou nomes de servidor DNS.
 - **NTP Time Server 1 and 2** — (Servidor de hora NTP 1 e 2) — Servidores para sincronização de hora do Protocolo de Tempo de Rede (NTP).
 - **MAC Address** (Endereço MAC) — Endereço MAC de rede do servidor (só de leitura)
 - **Timezone** (Fuso horário) — Fuso horário local do servidor.
2. Confirme se as entradas estão corretas e, em seguida, selecione **Save** (Guardar) para reiniciar o servidor e implementar as alterações efetuadas.



ATENÇÃO

A configuração incorreta das definições pode interromper a ligação ao servidor.

Transferir e instalar um certificado

Para transferir e instalar um certificado SSL para o VeriSeq NIPT Assay Software v2:

1. No Painel, selecione **Configuration** (Configuração).
2. Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação).

3. Selecione **Download Certificate** (Transferir certificado) no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).
O ficheiro de certificado root_cert.der é transferido.

NOTA Se lhe for pedido que guarde o ficheiro, escolha uma localização de que se venha a lembrar. Caso contrário, identifique a localização de transferência predefinida. Alguns navegadores de Internet guardam automaticamente o ficheiro numa pasta Downloads (Transferências).

4. Navegue até à pasta do seu computador onde guardou o ficheiro.
5. Clique com o botão direito no ficheiro **root_cert.der** e selecione **Install Certificate** (Instalar certificado).
6. Se for apresentada uma janela de Security Warning (Aviso de segurança), selecione **Open** (Abrir) para abrir o ficheiro.
É aberto o Assistente para importar certificados.
7. Na janela de boas-vindas do Certificate Import Wizard (Assistente de importação de certificados), selecione **Local Machine** (Computador local) para a Localização do arquivo e, em seguida, selecione **Next** (Seguinte).
8. Selecione a opção **Place all certificates in the following store** (Colocar todos os certificados no seguinte arquivo) e, em seguida, selecione o botão **Browse...** (Procurar...).
9. Na janela Select Certificate Store (Selecionar arquivo de certificados), selecione **Trusted Root Certification Authorities** (Autoridades de certificação de raiz fidedigna) e, em seguida, selecione **OK**.
10. Certifique-se de que o campo Certificate Store (Arquivo de certificados) apresenta Trusted Root Certification Authorities (Autoridades de certificação de raiz fidedigna) e, em seguida, selecione **Next** (Seguinte).
11. Na janela Completing the Certificate Import Wizard (A concluir o assistente de importação de certificados), selecione **Finish** (Concluir).
12. Se for apresentada uma janela de Security Warning (Aviso de segurança), selecione **Yes** (Sim) para instalar o certificado.
13. Na caixa de diálogo de importação bem-sucedida, selecione **OK** para sair do assistente.

Regerar um certificado

NOTA Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para regerar certificados e reiniciar o sistema.

Para regerar um certificado após a alteração das definições de rede ou de certificado:

1. No ecrã Network Configuration (Configuração de rede), selecione **Regenerate Certificate** (Regerar certificado).

2. Selecione **Regenerate Certificate and Reboot** (Regerar certificado e reiniciar) para continuar ou selecione **Cancel** (Cancelar) para sair.

Configurar as notificações por e-mail do sistema

O VeriSeq NIPT Assay Software v2 comunica com os utilizadores ao enviar notificações por e-mail para indicar o progresso do ensaio e alertas de erros ou ação necessária por parte do utilizador. Para mais informações sobre as notificações por e-mail enviadas pelo sistema, consulte [Notificações do Assay Software na página 84](#).

Certifique-se de que as definições de spam do e-mail não bloqueiam as notificações do servidor. As notificações por e-mail são enviadas a partir de uma conta chamada `VeriSeq@<customer_email_domain>`, em que o `<customer_email_domain>` é especificado pela equipa de tecnologias de informação local quando o servidor é instalado.

Criar uma lista de assinantes de e-mails

As notificações por e-mail são enviadas para uma lista de assinantes especificados.

Especifique uma lista de assinantes da seguinte forma.

1. No Painel, selecione o ícone **Settings** (Definições).
2. Selecione **Email Configuration** (Configuração de e-mail).
3. No campo **Subscribers** (Assinantes), introduza os endereços de e-mail separados por vírgulas. Verifique se os endereços de e-mail foram introduzidos corretamente. O software não valida o formato dos endereços de e-mail.
4. Selecione **Save** (Guardar).
5. Selecione **Send test message** (Enviar mensagem de teste) para gerar um e-mail de teste para a lista de assinantes.

Verifique a sua caixa de entrada de e-mail para confirmar se o e-mail foi enviado.

NOTA Certifique-se de que seleciona o botão **Save** (Guardar) antes de enviar uma mensagem de teste. Enviar uma mensagem de teste antes de guardar elimina quaisquer alterações.

Configurar a encriptação de cópia de segurança

O VeriSeq NIPT Assay Software v2 permite aos administradores ativar ou desativar a encriptação de cópia de segurança. Os administradores também podem definir ou atualizar a palavra-passe de encriptação para cópias de segurança de bases de dados. Esta palavra-passe é necessária para restaurar uma cópia de segurança de bases de dados. Certifique-se de que guarda a palavra-passe num local seguro para consulta futura.

NOTA Apenas os Administradores têm permissão para configurar a encriptação de cópias de segurança de bases de dados.

Configure a encriptação de cópia de segurança.

1. No Painel, selecione o ícone Settings (Definições).
2. Selecione **Backup Encryption** (Encriptação de cópia de segurança).
3. Selecione a caixa de verificação **Encrypt Backups** (Encriptar cópias de segurança).
4. No campo **Encryption Password** (Palavra-passe de encriptação), introduza a palavra-passe de encriptação preferida.
5. Introduza a mesma palavra-passe no campo **Confirm Password** (Confirmar palavra-passe).
6. Selecione **Save** (Guardar).

Gerar uma cópia de segurança não encriptada

O VeriSeq NIPT Assay Software permite aos administradores gerar um ficheiro de cópia de segurança não encriptada que pode ser utilizado pelo Suporte Técnico da Illumina. O ficheiro de cópia de segurança não encriptada existe apenas durante 24 horas antes de ser eliminado automaticamente.

NOTA Apenas os administradores têm permissão para gerar uma cópia de segurança não encriptada.

Crie uma cópia de segurança não encriptada da seguinte forma.

1. No Painel, selecione o ícone Settings (Definições).
2. Selecione **Backup Encryption** (Encriptação de cópia de segurança).
3. Selecione **Generate Unencrypted Backup** (Gerar cópia de segurança não encriptada).
4. Selecione **Yes** (Sim) na janela de confirmação.
É apresentada uma mensagem que confirma o pedido de cópia de segurança não encriptada.
5. Selecione **OK**.

Pode confirmar a criação de uma cópia de segurança não encriptada ao regressar ao painel do VeriSeq NIPT Assay Software e ao verificar a tabela Recent Activities (Atividades recentes). Uma nova atividade deve confirmar a criação bem-sucedida de uma cópia de segurança não encriptada.

Configurar palavras-passe da rede

Um Administrador ou Técnico de assistência da Illumina pode utilizar a página Palavras-passe da rede para configurar palavras-passe para a comunicação entre os componentes Servidor no local e VeriSeq NIPT Solution v2.



ATENÇÃO

Apenas os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para alterar as palavras-passe de rede.

Configure as palavras-passe de rede da seguinte forma.

1. No Painel, selecione o ícone Settings (Definições).
2. Selecione **Network Passwords** (Palavras-passe de rede).
3. No campo **Sequencer Password** (Palavra-passe do sequenciador), introduza uma palavra-passe para instrumentos de sequenciação.
4. Reintroduza a palavra-passe no campo **Confirm Password** (Confirmar palavra-passe).



ATENÇÃO

Atualizar a palavra-passe do sequenciador enquanto estiver em curso um ensaio de sequenciação pode causar a perda de dados.

5. Selecione **Save Sequencer Password** (Guardar palavra-passe do sequenciador).
O servidor armazena a palavra-passe para o instrumento de sequenciação. Atualize quaisquer instrumentos ligados ao servidor para se certificar de que utilizam esta palavra-passe.
6. No campo **Automation Password** (Palavra-passe de automatização), introduza uma palavra-passe para o VeriSeq NIPT Microlab STAR.



ATENÇÃO

Atualizar a palavra-passe de automatização enquanto a preparação de amostras se encontra em curso pode causar a perda de dados.

Apenas os Técnicos de assistência da Illumina podem atualizar a palavra-passe de automatização para o ML STAR. Antes de poder alterar a palavra-passe armazenada no servidor, através da interface Web, certifique-se de que um Técnico de assistência da Illumina visitou as suas instalações e atualizou a palavra-passe do ML STAR. Se atualizar a palavra-passe na interface Web do servidor sem a atualizar no ML STAR, o sistema ficará inutilizável.

7. Reintroduza a palavra-passe para o ML STAR no campo **Confirm Password** (Confirmar palavra-passe).
8. Selecione **Save Automation Password** (Guardar palavra-passe de automatização).

O servidor armazena a palavra-passe do ML STAR. Atualize quaisquer instrumentos ML STAR ligados ao servidor para se certificar de que utilizam esta palavra-passe.

Terminar sessão

- No canto superior direito do ecrã, seleccione o ícone de perfil de utilizador e, em seguida seleccione **Log Out** (Terminar sessão).

Análise e relatórios

Após a recolha dos dados de sequenciação, estes são desmultiplexados, convertidos no formato FASTQ, alinhados com um genoma de referência e analisados relativamente à deteção de aneuploidia. Esta secção descreve as diversas métricas para uma determinada amostra.

Desmultiplexagem e geração de ficheiros FASTQ

Os dados de sequenciação armazenados no formato BCL são processados através do software de conversão bcl2fastq. O software de conversão bcl2fastq desmultiplexa os dados e converte os ficheiros BCL em formatos de ficheiro FASTQ padrão para análises a jusante. Para cada ensaio de sequenciação, o VeriSeq NIPT Assay Software cria uma ficha de amostras (SampleSheet.csv). Este ficheiro contém informações de amostras fornecidas ao software durante o processo de preparação das mesmas (com a API de software). Estas fichas de amostras incluem um cabeçalho com informações relativas ao ensaio e descritores para as amostras processadas numa determinada célula de fluxo.

A tabela seguinte disponibiliza os detalhes dos dados das fichas de amostras.



ATENÇÃO

Não modifique nem edite este ficheiro de fichas de amostras. É gerado pelo sistema e as modificações podem causar efeitos adversos a jusante, incluindo resultados incorretos ou a falha da análise.

Nome da coluna	Descrição
SampleID	Identificação da amostra.
SampleName	Nome da amostra. Predefinido: igual a SampleID.
Sample_Plate	Identificação da placa para uma determinada amostra. Predefinição: em branco.
Sample_Well	Identificação do poço na placa para uma determinada amostra.
I7_Index_ID	Identificação do primeiro adaptador de índice.
index	Sequência nucleotídica do primeiro adaptador.

Nome da coluna	Descrição
I5_Index_ID	Identificação do segundo adaptador.
index2	Sequência nucleotídica do segundo adaptador.
Sample_Project	Identificação do projeto para uma determinada amostra. Predefinição: em branco.
SexChromosomes	Análise relativa a cromossomas sexuais. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Sim) – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados. • No (Não) – Nem relatório de aneuploidia do cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados. • SCA – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado.
SampleType	Tipo de amostra. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Único) – Gravidez de embrião único. • Twin (Gêmeos) – Gravidez de vários embriões. • Control (Controlo) – Amostra de controlo do sexo conhecido e classificação de aneuploidia. • NTC – Amostra de controlo sem modelo (sem ADN).

CQ de sequenciação

Os indicadores de CQ de sequenciação identificam células de fluxo que apresentam uma grande probabilidade de falhar na análise. Os indicadores de densidade do cluster, de percentagem de leituras que passam no filtro de passagem (PF), de pré-faseamento e de faseamento descrevem a qualidade geral dos dados de sequenciação e são comuns a muitas aplicações de sequenciação de nova geração. O indicador de leituras alinhadas previstas calcula o nível da célula de fluxo da profundidade da sequenciação. Se os dados de pouca qualidade falharem o indicador de leituras alinhadas previsto, o processamento do ensaio é terminado. Para mais informações, consulte [Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 48](#).

Estimativas de fração fetal

Fração fetal (FF) refere-se à percentagem de ADN circulante livre de células numa amostra de sangue materno obtida através da placenta. O VeriSeq NIPT Assay Software utiliza as informações da distribuição do tamanho do fragmento de cfDNA e as diferenças na cobertura genómica entre o cfDNA materno e fetal para calcular uma estimativa de FF.¹

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

Estatísticas utilizadas na pontuação final

É efetuado o alinhamento dos dados de sequenciação de extremidades emparelhadas com o genoma de referência (HG19) para todos os cromossomas. As leituras alinhadas não duplicadas únicas são agregadas em contentores de 100 KB. As contagens de contentores correspondentes são ajustadas ao desvio de GC e de acordo com a cobertura genómica específica da região estabelecida anteriormente. Mediante a utilização destas contagens de contentores normalizadas, são derivadas pontuações estatísticas, para cada autossoma, ao comparar as regiões de cobertura que podem ser afetadas pela aneuploidia com os restantes autossomas. É calculada uma razão de verosimilhança de registo (LLR) para cada amostra tendo em conta estas pontuações baseadas na cobertura e a FF estimada. A LLR é a probabilidade de uma amostra ser afetada tendo em conta a cobertura observada e a FF versus a probabilidade de uma amostra não ser afetada dada a mesma cobertura observada. O cálculo desta razão também considera a incerteza estimada relativamente à FF. Para cálculos subsequentes, é utilizado o logaritmo natural da razão. O Assay Software avalia a LLR de cada cromossoma visado e cada amostra para fornecer a determinação de aneuploidia.

As estatísticas dos cromossomas X e Y são diferentes das que são utilizadas para os autossomas. Relativamente a fetos identificados como sendo do sexo feminino, as chamadas de SCA requerem consonância de classificação por parte da LLR e do valor cromossómico normalizado.¹ São calculadas pontuações de LLR específicas para [45,X] (síndrome de Turner) e para [47,XXX]. Em relação a fetos identificados como sendo do sexo masculino, as chamadas de SCA para [47,XXY] (síndrome de Klinefelter) ou para [47,XYY] podem ter por base a relação entre os valores cromossómicos normalizados para os cromossomas X e Y (NCV_X e NCV_Y). As amostras que pertençam a fetos do sexo masculino relativamente às quais o NCV_X está dentro do intervalo observado para amostras do sexo feminino de euploides podem ser chamadas [47,XXY]. As amostras que pertençam a amostras do sexo masculino relativamente às quais o NCV_X está no intervalo observado para amostras do sexo masculino de euploides, mas em que o cromossoma Y está sobrerrepresentado, podem ser chamadas [47,XYY].

Alguns valores de NCV_Y e NCV_X não são abrangidos pela capacidade do sistema de fazer uma determinação de SCA. Estas amostras produzem um resultado Não reportável para classificação de XY. Os resultados autossómicos continuam a ser fornecidos para estas amostras se todos os outros indicadores de CQ forem aprovados.

CQ de análises

Os indicadores de CQ de análises são indicadores calculados durante as análises e são utilizados para detetar amostras que se desviam em demasia do comportamento esperado. Os dados de amostras que não cumpram estes indicadores são considerados como não sendo fiáveis e são marcados como

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.

falhados. Quando as amostras produzem resultados fora dos intervalos previstos para estes indicadores, o Relatório NIPT fornece um motivo de CQ como um aviso ou uma causa da falha. Consulte [Mensagens com os motivos de CQ na página 64](#) para obter mais informações sobre estes motivos de CQ.

CQ de amostras NTC

O VeriSeq NIPT Solution permite adicionar amostras NTC como parte do ensaio. O ML STAR pode gerar até 2 NTC por ensaio para lotes de 24 amostras e lotes de 48 amostras e até 4 NTC para lotes de 96 amostras. Independentemente da quantidade de amostras NTC adicionadas, o software procura uma média mínima de 4 000 000 fragmentos únicos mapeados por amostra e por pool. Por este motivo, não adicione mais de 2 amostras NTC por pool. Para mais informações, consulte [Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 48](#).

Os estados de CQ para amostras NTC são os seguintes.

- **NTC sample processing** (Processamento de amostras NTC) — Ao processar uma amostra NTC, o software aplica um resultado PASS QC (CQ aprovado) quando a cobertura da amostra for baixa, conforme esperado para NTC.
- **Patient sample as NTC** (Amostra de paciente como NTC) — Quando uma amostra de paciente, marcada como NTC, é processada, é detetada cobertura elevada. Como a amostra está marcada como NTC, o software marca o estado da amostra de CQ como FAIL (Falha) com o seguinte motivo: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA NTC COM COBERTURA ELEVADA).

VeriSeq Onsite Server v2

O VeriSeq Onsite Server v2 tem um sistema operativo baseado em Linux e fornece cerca de 7,5 TB de capacidade de armazenamento de dados. Partindo do princípio de que os ensaios de sequenciação têm um tamanho de dados de 25 GB, o servidor pode armazenar até 300 ensaios. Se a capacidade de armazenamento mínima não estiver disponível, é emitida uma notificação automática. O servidor é instalado na Rede local.

Disco local

O VeriSeq NIPT Assay Software disponibiliza pastas específicas no Onsite Server para o utilizador. É possível mapear estas pastas com um protocolo de partilha Samba para qualquer área de trabalho ou computador portátil na rede local.

Nome da pasta	Descrição	Acesso
Input (Entrada)	Contém dados de sequenciação gerados pelo sistema de sequenciação de nova geração mapeados para o servidor.	Leitura e escrita.

Nome da pasta	Descrição	Acesso
Output (Saída)	Contém todos os relatórios gerados pelo software.	Só de leitura.
Backup (Cópia de segurança)	Contém cópias de segurança da base de dados.	Só de leitura.

NOTA O mapeamento do disco local é baseado no protocolo SMB (Server Message Block). O software suporta atualmente as versões SMB2 e posteriores. O servidor requer a utilização da assinatura SMB. Ative estas versões no equipamento (computador portátil/estação de trabalho) que está a mapear.

Base de dados local

O VeriSeq NIPT Assay Software contém uma base de dados local com as informações das bibliotecas, as informações dos ensaios de sequenciação e os resultados das análises. A base de dados é um componente essencial do VeriSeq NIPT Assay Software ao qual o utilizador não tem acesso. O sistema possui um mecanismo automático para a criação de cópias de segurança da base de dados no Servidor no local. Além dos processos de base de dados seguintes, recomendamos que os utilizadores criem cópias de segurança da base de dados regularmente para uma localização externa.

- **Database backup** (Cópia de segurança da base de dados) — É guardado automaticamente um instantâneo da base de dados de hora em hora, diariamente, semanalmente e mensalmente. As cópias de segurança efetuadas de hora em hora são removidas após a criação da cópia de segurança diária. Do mesmo modo, as cópias diárias são removidas quando a cópia semanal está pronta. As cópias de segurança semanais são removidas após a criação da cópia de segurança mensal, sendo apenas mantida uma cópia mensal. A prática recomendada é criar um script automatizado capaz de manter a pasta da cópia de segurança num NAS local. Estas cópias de segurança não incluem as pastas de entrada e saída.

NOTA O VeriSeq NIPT Assay Software v2 fornece uma opção de encriptação para a cópia de segurança da base de dados. Consulte [Configurar a encriptação de cópia de segurança na página 37](#) para mais informações.

- **Database restore** (Restauro da base de dados) — É possível restaurar a base de dados a partir de qualquer cópia de segurança. Os restauros são feitos apenas pelos Técnicos de assistência da Illumina. É necessário fornecer a palavra-passe de encriptação para restaurar uma cópia de segurança encriptada. Esta palavra-passe tem de ser a palavra-passe em vigor na altura da cópia de segurança.

- **Data backup** (Cópia de segurança dos dados) — Embora seja possível utilizar o Servidor no local como o principal local de armazenamento dos ensaios de sequenciação, este apenas consegue armazenar cerca de 300 ensaios. Pode configurar uma cópia de segurança de dados automática e contínua que seja enviada para outro dispositivo de armazenamento a longo prazo ou para um NAS.
- **Maintenance** (Manutenção) — Além da cópia de segurança dos dados, o Servidor no local não exige que o utilizador efetue qualquer tipo de manutenção. As atualizações do VeriSeq NIPT Assay Software ou do próprio Servidor no local são disponibilizadas pelo Suporte Técnico da Illumina.

Arquivar dados

Consulte a política de arquivo da sua infraestrutura de informática local para determinar como deve arquivar os diretórios de input (entrada) e de output (saída). O VeriSeq NIPT Assay Software monitoriza o espaço restante no disco no diretório de entrada e notifica os utilizadores por e-mail quando a capacidade de armazenamento restante estiver abaixo de 1 TB.

Não utilize o Servidor no local para armazenamento de dados. Transfira os dados para o Onsite Server e archive-os regularmente.

Um ensaio de sequenciação típico compatível com o fluxo de trabalho da análise de cfDNA requer entre 25 e 30 GB para ensaios do sequenciador de nova geração. O tamanho efetivo da pasta do ensaio depende da densidade final do cluster.

Proceda ao arquivo de dados apenas quando o sistema estiver inativo e nunca quando estiverem a decorrer análises ou ensaios de sequenciação.

Mapear unidades do servidor

O Servidor no local tem três pastas que pode mapear individualmente para qualquer computador com o Microsoft Windows:

- **input** (entrada) — Mapeia para as pastas de dados de sequenciação. Monte no computador ligado ao sistema de sequenciação. Configure o sistema de sequenciação para transmitir dados para a pasta input (entrada).
- **output** (saída) — Mapeia para os relatórios de análise do servidor e para os relatórios de processo de ensaio.
- **backup** (cópia de segurança) — Mapeia para os ficheiros de cópia de segurança da base de dados.

NOTA Só os Técnicos de assistência e os Administradores ativos têm permissão para mapear unidades do servidor.

Mapeie cada pasta da seguinte forma.

1. Inicie sessão no computador dentro da sub-rede do Servidor no local.

2. Clique com o botão direito do rato em **Computer** (Computador) e selecione **Map network drive** (Mapear unidade de rede).
3. Selecione uma letra na lista pendente Drive (Unidade).
4. No campo Folder (Pasta), introduza \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\<folder name>. Por exemplo, \\10.50.132.92\input.
5. Introduza o nome de utilizador e palavra-passe (como administrador ativo) do VeriSeq NIPT Assay Software v2. As pastas mapeadas com êxito aparecem montadas no computador. Se a função, o estado ativo ou a palavra-passe do administrador for alterada, a ligação ativa do servidor mapeado é concluída.

As pastas mapeadas com êxito aparecem montadas no computador.

NOTA O mapeamento do disco local é baseado no protocolo SMB (Server Message Block). O software suporta atualmente as versões SMB2 e posteriores. O servidor requer a utilização da assinatura SMB. Ative estas versões no equipamento (portátil/estação de trabalho) que está a mapear.

Reiniciar o servidor

NOTA Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para reiniciar o servidor.

Para reiniciar o servidor:

1. Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Reboot Server** (Reiniciar servidor).
2. Selecione **Reboot** (Reiniciar) para reiniciar o sistema ou **Cancel** (Cancelar) para sair sem reiniciar.
3. Introduza um motivo para encerrar o servidor.

O motivo é registado para fins de resolução de problemas.



ATENÇÃO

Não devem estar ativos ensaios de sequenciação nem preparações de amostras durante o reinício. Tal pode levar à perda de dados. O reinício do sistema pode demorar vários minutos. Planeie as atividades laboratoriais em função do reinício.

Encerrar o servidor

NOTA Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para encerrar o servidor.

Para encerrar o servidor Onsite Server:

1. Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Shut Down Server** (Encerrar servidor).
2. Selecione **Shut Down** (Encerrar) para encerrar o Servidor no local ou selecione **Cancel** (Cancelar) para sair sem encerrar.
3. Introduza um motivo para encerrar o Servidor no local.
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.



ATENÇÃO

Não devem estar ativos ensaios de sequenciação nem preparações de amostras ao encerrar o servidor. Tal pode levar à perda de dados.

Recuperar de um encerramento inesperado

Na eventualidade de uma falha de energia ou de um encerramento acidental por parte do utilizador durante um ensaio de análise, o sistema age da seguinte forma:

- Reinicia automaticamente o VeriSeq NIPT Assay Software após o arranque.
- Reconhece que o ensaio de análise falhou e volta a enviá-lo para a fila para processamento.
- Apresenta os resultados uma vez concluída a análise com sucesso.

NOTA Se a análise falhar, o VeriSeq NIPT Assay Software permite que o sistema volte a enviar o ensaio para análise até um máximo de três vezes.

Considerações ambientais

A tabela que se segue oferece considerações sobre a temperatura ambiente para o Servidor no local.

Altitude	Temperatura ambiente operacional	Temperatura ambiente não operacional
Nível do mar	10 °C a 40 °C	0 °C a 60 °C
+10 000 pés	0 °C a 30 °C	-10 °C a 50 °C

As informações sobre a eliminação de equipamento eletrónico ao abrigo dos regulamentos e Diretiva de Resíduos de Equipamentos Eléctricos e Eletrónicos (REEE) são fornecidas no sítio Web da Illumina em <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

Indicadores de CQ

Quantificação de indicadores e limites de CQ

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
standard_r_squared	Valor R ao quadrado do modelo da curva padrão.	0,980	N/D	Os modelos da curva padrão com fraca linearidade no espaço registo-registo não são bons indicadores de verdadeiras concentrações de amostras.
standard_slope	Tangente do modelo de curva padrão.	0,95	1,15	Os modelos de curva padrão com tangente fora das bandas de desempenho esperadas indicam um modelo não fiável.
ccn_library_pg_ul	Concentração de amostra máxima permitida.	N/D	1000 pg/μl	As amostras com concentrações de ADN calculadas que ultrapassem as especificações indicam uma contaminação de ADN genómico em excesso.

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
median_ccn_pg_ul	Valor de concentração mediana calculada para todas as amostras de um lote.	16 pg/μl	N/D	Um pool de sequenciação de volume apropriado não pode ter um número excessivo de amostras excessivamente diluídas. Os lotes com números elevados de amostras diluídas indicam uma falha no processo de preparação de amostras.

Indicadores e limites de CQ de sequenciação

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
cluster_density	Densidade do cluster de sequenciação.	152 000 por mm ²	338 000 por mm ²	A célula de fluxo com baixa densidade de cluster não gera leituras suficientes. Normalmente, as células de fluxo com cluster em excesso produzem dados de sequenciação de baixa qualidade.
pct_pf	Percentagem de leituras que passam o filtro de pureza.	≥ 50%	N/D	As células de fluxo com uma percentagem de PF extremamente baixa podem ter uma representação base anómala e é provável que indiquem problemas com leituras de PF.
prephasing	Fração do pré-faseamento.	N/D	≤ 0,003	Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Solution v2.

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
phasing	Fração do faseamento.	N/D	$\leq 0,004$	Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_ aligned_ reads	Número médio estimado de fragmentos exclusivamente mapeados por amostra.	$\geq 4\ 000$ 000	N/D	Determinado como o NES mínimo observado em toda a população normal.

Relatórios do sistema

Introdução

O VeriSeq NIPT Assay Software gera as seguintes categorias de relatórios:

- Relatórios de resultados e notificações.
- Relatórios de processos.

Um relatório pode ser informativo ou acionável.

- **Informational** (Informativo) — Um relatório relacionado com processos que disponibiliza informações sobre o progresso do ensaio e que pode utilizar para confirmar a conclusão de um passo específico. Também mostra informações como os resultados de CQ e os números de ID.
- **Actionable** (Acionável) — Um relatório assíncrono acionado por um evento do sistema ou uma ação do utilizador que requer a atenção do utilizador.

Esta secção descreve cada relatório e disponibiliza os detalhes do relatório para integração no LIMS.

Ficheiros de saída

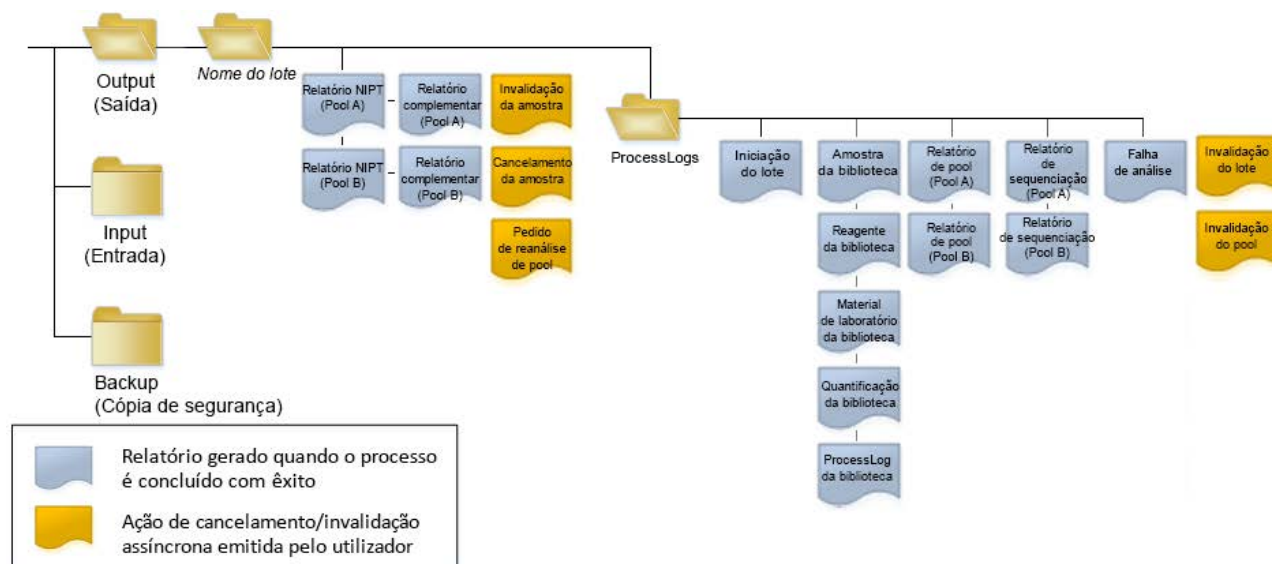
Os relatórios do VeriSeq NIPT Assay Software são gerados no disco rígido interno do Servidor no local mapeado para a unidade do utilizador como uma pasta Output (Saída) só de leitura. Cada relatório é gerado com um ficheiro de soma de verificação MD5 padrão correspondente, que é utilizado para confirmar que o ficheiro não foi modificado.

Todos os relatórios têm o formato de texto simples delimitado por separadores. Pode abrir os relatórios com qualquer editor de texto ou folha de cálculo, como o Microsoft Excel®.

Estrutura dos ficheiros de relatórios

O VeriSeq NIPT Assay Software guarda os relatórios numa estrutura específica na pasta Output (Saída).

Figura 4 Estrutura das pastas dos relatórios do VeriSeq NIPT Assay Software



O VeriSeq NIPT Assay Software guarda os relatórios na pasta *Batch Name* (Nome do lote) com a organização seguinte:

- **Main folder (Batch Name folder)** (Pasta principal [pasta Nome do lote]) – Contém relatórios que disponibilizam resultados ou estão associados a notificações por e-mail geradas pelo LIMS. Para obter detalhes, consulte [Relatórios de resultados e notificações na página 56](#).
- **ProcessLogs folder** (Pasta ProcessLogs) — Contém relatórios relacionados com processos. Para obter detalhes, consulte [Relatórios de processos na página 74](#).

É disponibilizada uma lista de todos os relatórios em [Resumo dos relatórios do sistema na página 52](#).

Resumo dos relatórios do sistema

Nome do relatório	Tipo de relatório	Entidade do relatório	Formato do nome de ficheiro do relatório
Relatório NIPT na página 56	Acionável	Pool/célula de fluxo	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório complementar na página 66	Acionável	Pool/célula de fluxo	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de invalidação de amostra na página 73	Acionável	Amostra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de cancelamento de amostra na página 74	Acionável	Amostra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de pedido de reanálise de pool na página 74	Acionável	Pool	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de iniciação de lote na página 75	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de invalidação de lote na página 75	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de amostra de biblioteca na página 76	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de reagente de biblioteca na página 77	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de material de laboratório de biblioteca na página 78	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Nome do relatório	Tipo de relatório	Entidade do relatório	Formato do nome de ficheiro do relatório
Relatório de quantificação de biblioteca na página 79	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Registo de processo de biblioteca na página 79	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
Relatório de pool na página 81	Informativo	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de invalidação de pool na página 81	Informativo	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de sequenciação na página 82	Informativo	Pool/célula de fluxo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Relatório de falha de análise na página 83	Informativo	Pool/célula de fluxo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Eventos de geração de relatórios

Relatório	Descrição	Evento de geração
Relatório NIPT	Contém os resultados finais de um ensaio de análise bem-sucedido.	<ul style="list-style-type: none"> A análise do ensaio de sequenciação é concluída.
Relatório complementar	Contém os resultados complementares de um ensaio de análise bem-sucedido.	<ul style="list-style-type: none"> A análise do ensaio de sequenciação e o Relatório NIPT são ambos concluídos.
Invalidação da amostra	Contém informações relativas a amostras invalidadas.	<ul style="list-style-type: none"> O utilizador invalida uma amostra.
Cancelamento da amostra	Contém informações relativas a amostras canceladas.	<ul style="list-style-type: none"> O utilizador cancela uma amostra.
Pedido de reanálise de pool	Indica que é possível gerar um segundo pool a partir de um lote existente. Contém informações sobre o estado do pedido de reanálise do pool. ¹	<ul style="list-style-type: none"> O utilizador invalida um pool.
Iniciação do lote	Indica o início do processamento de um lote novo.	<ul style="list-style-type: none"> O utilizador inicia um lote novo.
Invalidação do lote	Contém informações sobre um lote invalidado iniciado pelo utilizador.	<ul style="list-style-type: none"> O lote é invalidado.
Amostra da biblioteca	Indica todas as amostras do lote.	<ul style="list-style-type: none"> O lote é invalidado. O método de preparação da biblioteca é concluído. A quantificação do lote falha.
Reagente da biblioteca	Contém informações relativas ao reagente do processamento de biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> O lote é invalidado. O método de preparação da biblioteca é concluído. A quantificação do lote falha.

Relatório	Descrição	Evento de geração
Material de laboratório da biblioteca	Contém informações relativas ao material de laboratório do processamento de biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado. • O método de preparação da biblioteca é concluído. • A quantificação do lote falha.
Quantificação da biblioteca	Contém os resultados das análises de quantificação da biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado. • O método de preparação da biblioteca é concluído. • A quantificação do lote falha.
Registo de processo de biblioteca	Contém os passos executados durante o processamento da biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado. • O método de preparação da biblioteca é concluído. • A quantificação do lote falha. • O processamento do lote é concluído.
Pool	Contém os volumes do pooling de amostra.	<ul style="list-style-type: none"> • O método de pooling é concluído.
Invalidação do pool	Contém informações sobre um pool invalidado iniciado pelo utilizador.	<ul style="list-style-type: none"> • O utilizador invalida um pool.
Sequenciação	Contém os resultados de CQ de sequenciação.	<ul style="list-style-type: none"> • O CQ de sequenciação é aprovado. • A sequenciação falha. • A sequenciação atinge o tempo limite.
Falha de análise	Contém informações de análises de um pool falhado.	<ul style="list-style-type: none"> • A análise do ensaio de sequenciação falha.

¹ O utilizador invalida um pool de um lote válido que não excedeu o número máximo de pools.

Relatórios de resultados e notificações

Relatório NIPT

O Relatório NIPT do VeriSeq NIPT Assay Software v2 contém os resultados de classificação cromossómica formatados como uma amostra por linha para cada amostra do pool.

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	Não aplicável.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	Não aplicável.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Informações do tipo de amostra fornecidas a partir do ponto de recolha ou pelo utilizador presente no laboratório. Determina a classificação de aneuploidia, o relatório de aneuploidia e os critérios de CQ.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Único) – Gravidez de embrião único. • Twin (Gémeos) – Gravidez de vários embriões. • Control (Controlo) – Amostra de controlo do sexo conhecido e classificação de aneuploidia. • NTC – Amostra de controlo sem modelo (sem ADN). • Not specified (Não especificado) – O tipo de amostra não foi indicado. 	enumeração	<i>Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.</i>

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
sex_chrom	Análise do cromossoma sexual solicitada. Determina a apresentação da classificação de aneuploidia e da informação relativa ao cromossoma sexual.	<p>Um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Sim) – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados. • No (Não) – Nem relatório de aneuploidia do cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados. • SCA – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado. • Not specified (Não especificado) – A opção relativa ao relatório de cromossomas sexuais não foi indicada. <p>O NIPT Report (Relatório NIPT) apresenta os valores de yes (sim), no (não) e sca (sigla, em inglês, para aneuploidias dos cromossomas sexuais) em letras minúsculas.</p>	enumeração	<i>Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.</i>
screen_type	Tipo de rastreio.	<p>Um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Básico) – Analisa os cromossomas 13, 18 ou 21. • Genomewide (Totalidade do genoma) – Analisa a totalidade do genoma. • Not specified (Não especificado) – O tipo de rastreio não foi indicado para esta amostra. <p>O NIPT Report (Relatório NIPT) apresenta os valores de basic (básico) e genomewide (totalidade do genoma) em letras minúsculas.</p>	texto	<i>Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.</i>

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
flowcell	Código de barras da célula de fluxo de sequenciação.	Não aplicável.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
class_sx	Classificação de aneuploidia para cromossoma sexual.	<p>Um dos seguintes, dependendo da opção selecionada para o tipo de amostra e para o relatório de cromossomas sexuais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ANOMALIA DETETADA) — Ver anomaly_description (descrição_anomalia) para obter especificações da anomalia. • NO ANOMALY DETECTED (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) — Amostra negativa e sexo não reportado. • NO ANOMALY DETECTED – XX (NENHUMA ANOMALIA DETETADA – XX) — Amostra negativa com feto feminino. • NO ANOMALY DETECTED – XY (NENHUMA ANOMALIA DETETADA – XY) — Amostra negativa com feto masculino. • NOT REPORTABLE (NÃO REPORTÁVEL) — O software não conseguiu reportar o cromossoma sexual. • NO CHR Y PRESENT (NENHUM CR Y PRESENTE) — Gravidez de gémeos sem cromossoma Y detetado. • CHR Y PRESENT (CR Y PRESENTE) — Gravidez de gémeos com cromossoma Y detetado. • CANCELLED (CANCELADO) — Amostra cancelada pelo utilizador. • INVALIDATED (INVALIDADO) — A amostra falhou no CQ ou foi invalidada pelo utilizador. • NOT TESTED (NÃO TESTADO) — O cromossoma sexual não foi testado. • Not applicable (Não aplicável) — Categoria não aplicável à amostra. 	class_sx	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
class_auto	Classificação de aneuploidias detetadas em autossomas. É apresentado "ANOMALY DETECTED" (ANOMALIA DETETADA) se for detetada uma anomalia abrangida pelo tipo de rastreio selecionado para a amostra.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ANOMALIA DETETADA) — Foi detetada uma anomalia cromossómica num autossoma. • NO ANOMALY DETECTED (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) — Não foram detetadas anomalias autossómicas. • CANCELLED (CANCELADO) — Amostra cancelada pelo utilizador. • INVALIDATED (INVALIDADO) — A amostra falhou no CQ ou foi invalidada pelo utilizador. • Not applicable (Não aplicável) — Categoria não aplicável à amostra. 	texto	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.
anomaly_description	Cadeia de acordo com o estilo do ISCN que descreve todas as anomalias passíveis de serem apresentadas. As anomalias múltiplas são separadas por ponto e vírgula.	DETECTED (DETETADO): seguido por cadeias separadas por ponto e vírgula que são apresentadas de acordo com a ordem dos cromossomas e que concatenam os seguintes formatos: $(\+ -)[12]?[0-9]$ $(del dup)\{([12]?[0-9])\}\{((p q)[0-9]\{1,2\}\.[0-9]\{1,2\})?\{2\}\}$ XO XXX XXY XYY ou NO ANOMALY DETECTED (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) not applicable (não aplicável) INVALIDATED (INVALIDADO) CANCELLED (CANCELADO).	texto	As cadeias separadas por ponto e vírgula encontram-se descritas, juntamente com outros valores, na secção Regras de descrição de anomalias na página 63.

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
qc_flag	<p>Resultados da análise de CQ.</p> <p>Os resultados só são apresentados quando os valores do qc_flag são WARNING (AVISO) e PASS (APROVADO). Para os restantes valores, não são apresentados.</p>	<p>Um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (APROVADO) • WARNING (AVISO) • FAIL (FALHA) • CANCELLED (CANCELADA) • INVALIDATED (INVALIDADA) • NTC_PASS 	enumeração	<i>Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.</i>

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
qc_reason	Informações relativas à falha ou aviso de CQ.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • NONE (NENHUM) (estado do CQ = APROVADO) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (DETETADAS VÁRIAS ANOMALIAS) (estado do CQ = AVISO) • FAILED iFACT (iFACT FALHADO) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS DA CÉLULA DE FLUXO FORA DO INTERVALO ESPERADO) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (NÃO FOI POSSÍVEL ESTIMAR A FRAÇÃO FETAL) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS DE SEQUENCIAÇÃO FORA DO INTERVALO ESPERADO) • UNEXPECTED DATA (DADOS INESPERADOS) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA NTC COM COBERTURA ELEVADA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) 	texto	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas.
ff	Fração fetal estimada.	Percentagem de amostra de cfDNA do feto arredondada para o número inteiro mais próximo. Os resultados inferiores a 1% são apresentados como < 1%.	texto	Não aplicável.

Regras de descrição de anomalias

Se a análise do VeriSeq NIPT Assay Software v2 identificar uma anomalia, o campo `anomaly_description` (descrição_anomalia) presente no Relatório NIPT apresenta o valor DETECTED (DETETADO) seguido de uma cadeia de texto. O texto descreve todas as anomalias passíveis de serem apresentadas, tendo como base o estilo do International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature (ISCN). A cadeia contém vários elementos separados por ponto e vírgula. Assim sendo, cada elemento representa uma trissomia ou uma monossomia num autossoma, uma aneuploidia do cromossoma sexual, ou uma duplicação ou supressão parcial.

As trissomias e as monossomias são representadas com recurso a `+<chr>` e `-<chr>`, respetivamente, sendo que `<chr>` é o número do cromossoma.

Por exemplo, uma amostra com trissomia no cromossoma 5 é representada da seguinte forma:

+5

Uma amostra com monossomia no cromossoma 6 é representada da seguinte forma:

-6

As aneuploidias do cromossoma sexual são representadas utilizando a notação padrão e com recurso aos seguintes valores possíveis:

- XO - para monossomia no cromossoma X.
- XXX - para trissomia no cromossoma X.
- XXY - para 2 cromossomas X em indivíduos do sexo masculino.
- XYY - para 2 cromossomas Y em indivíduos do sexo masculino.

As duplicações ou as supressões parciais só são apresentadas quando se tratam de autossomas e só surgem em rastreios que abrangem a totalidade do genoma. A sintaxe de uma duplicação ou uma supressão parcial é a seguinte `<type>(<chr>)(<start band><end band>)`, sendo que:

- `<type>` é o tipo de evento e pode ser "del", que representa uma supressão, ou "dup", que representa uma duplicação.
- `<chr>` é o número do cromossoma.
- `<start band>` é a banda citogenética que contém o início do evento.
- `<end band>` é a banda citogenética que contém o fim do evento.

Por exemplo, uma duplicação ou uma supressão parcial em que a banda citogenética em p13 no cromossoma 19 apresenta uma duplicação é representada da seguinte forma:

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

O campo `anomaly_description` (descrição_anomalia) é ordenado de acordo com quatro regras:

1. Os elementos são ordenados de acordo com o número do cromossoma, independentemente de se tratar de um cromossoma completo ou de uma duplicação ou uma supressão parcial. Caso se verificarem, as aneuploidias do cromossoma sexual são apresentadas em último lugar.

2. No caso de anomalias no mesmo cromossoma, as aneuploidias detetadas num cromossoma completo são apresentadas antes das duplicações ou supressões parciais.
3. No caso de se verificarem duplicações ou supressões parciais no mesmo cromossoma, as supressões são apresentadas antes das duplicações.
4. As duplicações ou as supressões parciais, que sejam do mesmo tipo e que se verifiquem no mesmo cromossoma, são ordenadas de acordo com a base inicial que surge no Relatório complementar.

NOTA Para o rastreio de totalidade do genoma, o software pode reportar uma aneuploidia e uma duplicação ou uma supressão parcial a afetar o mesmo cromossoma. Se ocorrer este resultado, consulte o relatório complementar para obter indicadores adicionais para ajudar a interpretação.

Mensagens com os motivos de CQ

A coluna qc_reason do Relatório NIPT apresenta uma falha ou um aviso de CQ quando os resultados da análise se encontram fora do intervalo esperado de determinado indicador analítico de CQ. As falhas de CQ levam à supressão completa dos resultados de aneuploidia cromossómica, do sexo, dos resultados do relatório complementar e da fração fetal estimada, que correspondem aos seguintes campos do Relatório NIPT: class_auto, class_sx, anomaly_description e ff.

Mensagens com os motivos de CQ	Descrição	Ação recomendada
FAILED iFACT (iFACT FALHADO)	individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test (Análise de confiança de aneuploidia fetal individualizada) (iFACT) – Indicador de CQ que combina a estimativa da fração fetal com indicadores de ensaio associados à cobertura para determinar se o sistema tem confiança estatística para fazer uma identificação relativamente a uma determinada amostra.	Reprocessar a amostra.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO)	O desvio médio da cobertura de euploides não é consistente com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Reprocessar a amostra.

Mensagens com os motivos de CQ	Descrição	Ação recomendada
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	A distribuição do tamanho do fragmento não é consistente com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Reprocessar a amostra.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS DA CÉLULA DE FLUXO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	Os dados da célula de fluxo não são consistentes com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por um erro na preparação da célula de fluxo.	Reprocessar a amostra.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (NÃO FOI POSSÍVEL ESTIMAR A FRAÇÃO FETAL)	Não foi possível gerar uma estimativa de fração fetal válida.	Reprocessar a amostra.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS DE SEQUENCIAÇÃO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	Os dados de sequenciação de entrada não são consistentes com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Voltar a sequenciar a célula de fluxo.
UNEXPECTED DATA (DADOS INESPERADOS)	O relatório gera um aviso de CQ diferente de todos os motivos de CQ apresentados nesta tabela.	Contacte o Suporte Técnico da Illumina.

Mensagens com os motivos de CQ	Descrição	Ação recomendada
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (DETETADAS VÁRIAS ANOMALIAS)	São detetadas na amostra duas ou mais anomalias passíveis de serem apresentadas (que incluem aneuploidias detetadas num cromossoma completo e eventos CNV). A deteção de várias anomalias pode indicar o processamento incorreto da amostra ou uma situação mais rara como, por exemplo, a mãe sofrer de uma doença oncológica. Esta mensagem é um aviso. Não constitui uma falha de CQ. Os resultados são apresentados para que possa ver as anomalias detetadas. Contudo, poderá ter de voltar a processar a amostra.	Reprocessar a amostra.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA NTC COM COBERTURA ELEVADA)	Cobertura elevada detetada numa amostra NTC (não é esperado material de ADN). Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Reprocessar a amostra.
CANCELLED (CANCELADA)	A amostra foi cancelada por um utilizador.	Não aplicável.
INVALIDATED (INVALIDADA)	A amostra foi invalidada por um utilizador.	Não aplicável.

Relatório complementar

O Relatório complementar contém dados relativos a indicadores adicionais com base num lote, numa amostra ou numa região. No referido relatório, cada linha representa um indicador. Aplicam-se vários indicadores ao mesmo lote, amostra ou região.

Tal como descrito na tabela que se segue, o ficheiro de valores separados por tabulação é composto por seis colunas.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
flowcell	Código de barras da célula de fluxo.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
batch_name	Nome do lote pertinente.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
sample_ barcode	Código de barras da amostra.	texto	NA (não aplicável) caso os indicadores incidam sobre lotes. ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
region	O cromossoma completo ou uma descrição da região onde ocorreu a duplicação ou a supressão parcial.	texto	NA (não aplicável) caso os indicadores incidam sobre lotes ou amostras. chr[12]?[0-9X] - para indicadores que incidam sobre regiões cromossômicas completas. (del dup)\([12]?[0-9X]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)?{2}\) - para indicadores que incidem sobre regiões onde ocorreram duplicações ou supressões parciais.
metric_ name	Nome do indicador descrito.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
metric_ value	Valor do indicador.	varia	Consulte Indicadores do Relatório complementar na página 67.

Indicadores do Relatório complementar

O Relatório complementar contém dados para os seguintes indicadores. Cada indicador é apresentado por lote, por amostra ou por região.

Os indicadores para o cromossoma X são apresentados apenas se selecionar as opções de cromossoma sexual Yes (Sim) ou SCA.

Os intervalos de valores são apresentados como Minimum Value (Valor mínimo), Maximum Value (Valor máximo) entre parêntesis ou chavetas. Os parêntesis indicam que um valor de extremidade é excluído do intervalo. As chavetas indicam que um valor de extremidade é incluído no intervalo. Inf é uma abreviatura para infinity (infinito).

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
genome_ assembly	Por lote	O sistema de coordenadas para o alinhamento dos dados de sequenciação e coordenadas da região do relatório. Sempre GRCh37 para VeriSeq NIPT Solution v2.	texto	^GRCh37\$

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
frag_size_dist	Por amostra	Desvio padrão das diferenças entre as distribuições de tamanhos do fragmento cumulativos reais e previstas.	flutuante	(0, Inf)
fetal_fraction	Por amostra	Fração fetal comunicada.	flutuante	(0, 1)
NCV_X	Por amostra	Valor cromossômico normalizado para o cromossoma X. É apresentado apenas se a opção de comunicação do cromossoma sexual o permitir. Caso contrário, este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO).	flutuante	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Por amostra	Valor cromossômico normalizado para o cromossoma Y. É apresentado apenas se a opção de comunicação do cromossoma sexual o permitir. Caso contrário, este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO).	flutuante	(-Inf, Inf)
number_of_cnv_events	Por amostra	Número de regiões de supressão ou duplicação parcial detetadas na amostra.	número inteiro	(0, Inf)
non_excluded_sites	Por amostra	Número de leituras restantes após a filtragem, que são contabilizadas para a análise.	número inteiro	(0, Inf)

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
region_classification	Por região	<p>Classificação da região pelo sistema no mesmo formato que o campo anomaly_description (descrição_anomalia) no Relatório NIPT.</p> <p>Para o cromossoma X, se não tiver sido detetada nenhuma anomalia no cromossoma sexual comunicável, a classificação da região irá coincidir com o valor de class_sx no Relatório NIPT.</p> <p>Opções de valor (regex): DETECTED (DETETADO): (\+ -)[12]?[0-9] DETECTED (DETETADO): (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)?{2}\) NO ANOMALY DETECTED (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) DETECTED (DETETADO): (XO XXX XXY XYY) NO ANOMALY DETECTED (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) - XX NO ANOMALY DETECTED (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) - XY NOT REPORTABLE (NÃO COMUNICÁVEL) CHR Y PRESENT (CROMOSSOMA Y PRESENTE) CHR Y NOT PRESENT (CROMOSSOMA Y NÃO PRESENTE)</p>	texto	Valores especificados na Descrição.
chromosome	Por região	O símbolo do cromossoma.	texto	chr[12]?[0-9X]
start_base	Por região	Primeira base incluída na região.	número inteiro	[1, Inf)

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
end_base	Por região	Última base incluída na região.	número inteiro	[1, Inf)
start_cytoband	Por região	Banda citogenética da primeira base incluída na região.	texto	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
end_cytoband	Por região	Banda citogenética da última base incluída na região.	texto	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
region_size_mb	Por região	O tamanho da região em megabases.	flutuante	(0, Inf)
region_llr_trisomy	Por região	A pontuação de LLR (razão de verosimilhança de registo) para trissomia da região. Indica a evidência de trissomia em comparação com a evidência de nenhuma alteração (dissomia). É identificada uma trissomia se esta pontuação de LLR exceder um limiar predeterminado. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for um ganho (dup). Caso contrário, este indicador é apresentado como not applicable (não aplicável).	flutuante	(-Inf, Inf)

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
region_llr_monosomy	Por região	<p>A pontuação de LLR para monossomia da região. Indica a evidência de monossomia em comparação com a evidência de nenhuma alteração (dissomia). É identificada uma monossomia se esta pontuação de LLR exceder um limiar predeterminado..</p> <p>Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for uma perda (del [sup]). Caso contrário, este indicador é apresentado como not applicable (não aplicável).</p> <p>Este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO) se optar por escolher o tipo de rastreio básico.</p>	flutuante	(-Inf, Inf)
region_t_stat_long_reads	Por região	<p>A estatística t para a região. A estatística t é a diferença na cobertura entre a região e o resto do genoma, em comparação com a variação na amostra. Este é um indicador de sinal para o ruído que captura a possibilidade de deteção de qualquer desvio na cobertura da região. "long_reads" indica que a cobertura utilizada para esta estatística t inclui a gama total de tamanhos dos fragmentos utilizados na análise. A estatística t é combinada com a fração fetal estimada para a amostra para gerar pontuações de LLR.</p>	flutuante	(-Inf, Inf)

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
region_mosaic_ratio	Por região	A proporção do material fetal que é aneuploide. Este indicador baseia-se na razão da fração fetal deduzida da cobertura da região da fração fetal para a amostra. Nas amostras com frações fetais próximas de zero, as razões de mosaico podem assumir valores negativos devido à variabilidade na estimativa da fração fetal da amostra utilizada no seu cálculo.	flutuante	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_trisomy	Por região	A pontuação de LLR para a trissomia calculada utilizando a fração fetal deduzida da cobertura da região em vez da fração fetal para a amostra. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for um ganho (dup). Caso contrário, este indicador é apresentado como not applicable (não aplicável).	flutuante	(-Inf, Inf)

Nome do indicador	Frequência	Descrição	Tipo	Regex ou intervalo de valores
region_ mosaic_llr_ monosomy	Por região	A pontuação de LLR para a monossomia calculada utilizando a fração fetal deduzida da cobertura da região em vez da fração fetal para a amostra. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for uma perda (del [sup]). Caso contrário, este indicador é apresentado como not applicable (não aplicável). Este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO) se optar por escolher o tipo de rastreio básico.	flutuante	(-Inf, Inf)

Relatório de invalidação de amostra

O sistema gera um Relatório de invalidação de amostra para cada amostra invalidada ou falhada.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_ name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_ barcode	Código de barras único da amostra invalidada.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação da amostra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Nome de utilizador do operador que invalidou ou falhou a amostra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora da invalidação da amostra.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de cancelamento de amostra

O sistema gera um Relatório de cancelamento de amostra para cada amostra cancelada.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único da amostra cancelada.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para o cancelamento da amostra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Nome de utilizador do operador que cancelou a amostra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora do cancelamento da amostra.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de pedido de reanálise de pool

O Relatório de pedido de reanálise de pool indica que é possível fazer um pool novo para um pool invalidado. O sistema gera um Relatório de pedido de reanálise de pool quando o primeiro de dois ensaios de sequenciação (pools) possíveis para um determinado tipo de pool é invalidado.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo do pool.	enumeração	A B C E
reason	Motivo indicado pelo utilizador para invalidar o pool anterior.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora do pedido.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatórios de processos

Esta secção fornece detalhes sobre os relatórios de processos gerados pelo VeriSeq NIPT Assay Software.

Relatório de iniciação de lote

O sistema gera um Relatório de iniciação de lote quando um lote é iniciado e validado com êxito antes do isolamento do plasma. Pode enviar o relatório para o LIMS para indicar que o lote foi criado e fornecer uma lista das amostras associadas.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Tipo de amostra do código de barras da amostra.	enumeração	singleton (único) control (controlo) twin (gémeos) ntc
well	Poço associado a uma amostra.	texto	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Nome do ensaio.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Versão do método de automatização do ensaio.	texto	VeriSeq NIPT v2 Assay
workflow_manager_version	Versão do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) associada ao lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Relatório de invalidação de lote

O sistema gera um Relatório de invalidação de lote quando um lote é invalidado ou falhado.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciais do operador que invalidou o lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora da invalidação do lote.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de amostra de biblioteca

O sistema gera um Relatório de amostra de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	Estado da amostra após a conclusão dos passos do ensaio.	enumeração	pass (aprovado) fail (falha)
qc_reason	Motivo para o estado de CQ.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Volume inicial do tubo de colheita de sangue em ml no momento do isolamento do plasma.	flutuante	
index	Índice associado a uma amostra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Concentração da biblioteca em pg/μl.	flutuante	
plasma_isolation_comments	Comentários do utilizador ao efetuar o isolamento do plasma (texto livre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
cfdna_extraction_comments	Comentários do utilizador ao efetuar a extração de cfDNA (texto livre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
library_prep_comments	Comentários do utilizador ao efetuar a preparação da biblioteca (texto livre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
quantitation_comments	Comentários do utilizador ao efetuar a quantificação (texto livre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Relatório de reagente de biblioteca

O sistema gera um Relatório de reagente de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Nome do processo, no formato de PROCESSO:subprocesso. Opções de valor: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (ISOLAMENTO) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact. • EXTRACTION (EXTRAÇÃO) — setup, chemistry, data_transact. • LIBRARY (BIBLIOTECA) — setup, chemistry, data_transact, complete. • QUANT (QUANTIFICAÇÃO) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. • POOLING — analysis, setup, pooling, data_transact, complete. 	texto	^[A-Z]{1,36}: [a-z0-9_]{1,36}\$
reagent_name	Nome do reagente.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
lot	Código de barras do reagente.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
expiration_date	Data de validade no formato do fabricante.	texto	^[a-zA-Z0-9:/_-]{1,100}\$
operator	Nome de utilizador do operador.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Carimbo de data/hora associado ao reagente.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de material de laboratório de biblioteca

O sistema gera um Relatório de material de laboratório de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name	Nome do material de laboratório.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_barcode	Código de barras do material de laboratório.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Carimbo de data/hora da iniciação associado ao material de laboratório.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de quantificação de biblioteca

O sistema gera um Relatório de quantificação de biblioteca após a conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
quant_id	Identificação numérica.	por extenso	
instrumento	Nome do instrumento de quantificação (texto livre).	texto	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
standard_r_squared	R ao quadrado.	flutuante	
standard_intercept	Interceção.	flutuante	
standard_slope	Tangente.	flutuante	
median_ccn_pg_ul	Mediana da concentração da amostra.	flutuante	
qc_status	Estado do CQ de quantificação.	enumeração	pass (aprovado) fail (falha)
qc_reason	Descrição do motivo da falha, se existir.	texto	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
initiated	Carimbo de data/hora da iniciação associado à quantificação.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Registo de processo de biblioteca

O sistema gera um Registo de processo de biblioteca no início, na conclusão e em caso de falha de cada processo de lote; em caso de falha ou invalidação do lote; e na conclusão da análise (gerado por pool).

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
process	Nome do processo de lote, no formato de PROCESSO:sub-processo. Opções de valor: ISOLATION (ISOLAMENTO) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact. EXTRACTION (EXTRAÇÃO) — setup, chemistry, data_transact. LIBRARY (BIBLIOTECA) — setup, chemistry, data_transact, complete. QUANT (QUANTIFICAÇÃO) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. POOLING — analysis, setup, pooling, data_transact, complete.	texto	^[A-Z]{1,36}:[a-z0-9_]{1,36}\$
operator	Iniciais do operador.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrumento	Nome do instrumento.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	Data e hora do início do processo de lote.	Carimbo de data/hora ISO 8601	
finished	Data e hora da conclusão ou da falha do processo de lote.	Carimbo de data/hora ISO 8601	
status	Lote atual.	enumeração	completed (concluído) failed (falhado) started (iniciado) aborted (abortado)

Relatório de pool

O sistema gera um Relatório de pool após a conclusão bem-sucedida da biblioteca, falha do lote e invalidação do lote se o evento ocorrer depois do início do pooling.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool associado a uma amostra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de pool associado a uma amostra.	enumeração	A B C E
pooling_volume_ul	Volume do pooling em µl.	flutuante	
pooling_comments	Comentários do utilizador ao efetuar o pooling (texto livre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Relatório de invalidação de pool

O sistema gera um Relatório de invalidação de pool quando um pool é invalidado.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool invalidado.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do pool.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciais do operador que invalidou o pool.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora da invalidação do pool.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de sequenciação

O sistema gera um Relatório de sequenciação do ensaio de sequenciação quando a sequenciação é concluída ou o tempo limite é atingido.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool associado ao ensaio de sequenciação.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrumento	Número de série do sequenciador.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Célula de fluxo associada ao ensaio de sequenciação.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
software_version	Concatenação da aplicação/versão do software utilizada para gerar os dados no sequenciador.	texto	
run_folder	Nome da pasta do ensaio de sequenciação.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
sequencing_status	Estado do ensaio de sequenciação.	enumeração	completed (concluído) timed out (tempo limite atingido) failed (falhou)
qc_status	Estado de CQ do ensaio de sequenciação.	enumeração	pass (aprovado) fail (falha) error (erro)
qc_reason	Motivos de CQ para a falha de CQ, valores separados por ponto e vírgula.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Densidade do cluster (mediana por célula de fluxo nos blocos).	flutuante	
pct_q30	Percentagem de bases acima de Q30.	flutuante	
pct_pf	Percentagem de leituras que passam no filtro de passagem.	flutuante	
phasing	Faseamento.	flutuante	
prephasing	Pré-faseamento.	flutuante	

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
predicted_ aligned_ reads	Leituras alinhadas previstas.	por extenso	
started	Carimbo de data/hora associado ao início da sequenciação.	Carimbo de data/hora ISO 8601	
completed	Carimbo de data/hora associado à conclusão da sequenciação.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Relatório de falha de análise

O sistema gera um Relatório de falha de análise quando o número máximo de tentativas de análise do ensaio de sequenciação falha.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool associado à análise falhada.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Código de barras da célula de fluxo associado à análise falhada.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sequencing_ run_folder	Pasta do ensaio de sequenciação associado à análise falhada.	texto	^[a-zA-Z0-9_]+\$
analysis_run_ status	Estado do ensaio de sequenciação associado à análise falhada.	texto	^[a-zA-Z0-9_]+\$
timestarted	Carimbo de data/hora associado ao início da análise.	Carimbo de data/hora ISO 8601	
timefinished	Carimbo de data/hora associado à análise falhada.	Carimbo de data/hora ISO 8601	

Resolução de problemas

Introdução

A assistência de resolução de problemas do VeriSeq NIPT Solution v2 é composta pelas seguintes funcionalidades:

- Notificações do VeriSeq NIPT Assay Software e do sistema.
- Ações recomendadas para problemas do sistema.
- Instruções para utilizar dados de teste pré-instalados para efetuar análises preventivas e de falhas.

Notificações do Assay Software

Esta secção descreve as notificações do VeriSeq NIPT Assay Software.

Notificações de progresso

As notificações de progresso indicam o progresso normal da execução do ensaio. Estas notificações são registadas como Atividades e não requerem ações do utilizador.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch initiation (Iniciação do lote)	Preparação da biblioteca	O utilizador criou um lote novo.	Atividade	Sim	Não aplicável.
Batch Library Complete (Biblioteca do lote concluída)	Preparação da biblioteca	Biblioteca do lote atual concluída.	Atividade	Não	Não aplicável.
Pool Complete (Pool concluído)	Preparação da biblioteca	O pool foi gerado a partir de um lote.	Atividade	Não	Não aplicável.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Sequencing Started (Sequenciação iniciada)	Sequenciação	O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova.	Atividade	Não	Não aplicável.
Sequencing QC passed (O CQ de sequenciação foi aprovado)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação foi aprovada.	Atividade	Não	Não aplicável.
Sequencing Run Associated With Pool (Ensaio de sequenciação associado ao pool)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi associado com êxito a um pool conhecido.	Atividade	Não	Não aplicável.
Analysis Started (Análise iniciada)	Análise	A análise do ensaio de sequenciação especificado foi iniciada.	Atividade	Sim	Não aplicável.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Análise concluída; relatório NIPT gerado)	Pós-análise	A análise foi concluída e os relatórios foram gerados.	Atividade	Sim	Não aplicável.

Notificações de invalidação

As notificações de invalidação indicam eventos que ocorrem no sistema depois de o utilizador invalidar um lote ou um pool através do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). Estas notificações são registadas como Notices (Avisos) e não requerem qualquer ação por parte do utilizador.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch Invalidation (Invalidação do lote)	Preparação da biblioteca	O utilizador invalidou um lote.	Aviso	Sim	Não aplicável.
Pool Invalidation – Repool (Invalidação do pool – criar novo pool)	Preparação da biblioteca	O utilizador invalidou o primeiro pool possível (de um determinado tipo) do lote.	Aviso	Sim	Não aplicável.
Pool Invalidation – Use second aliquot (Invalidação do pool – utilizar segunda alíquota)	Preparação da biblioteca	O utilizador invalidou o primeiro pool possível (de um determinado tipo) do lote.	Aviso	Sim	Não aplicável.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequenciação concluída, pool invalidado)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído, mas o pool foi invalidado pelo utilizador.	Aviso	Sim	Não aplicável.
Sequencing QC passed – All samples are invalid (O CQ de sequenciação foi aprovado – todas as amostras são inválidas)	CQ de sequenciação	A verificação de CQ do ensaio de sequenciação foi concluída, mas as amostras são todas inválidas.	Aviso	Sim	Não aplicável.
Analysis Completed Pool Invalidated (Análise concluída, pool invalidado)	Pós-análise	A análise foi concluída, mas o pool foi invalidado pelo utilizador.	Aviso	Sim	Não aplicável.

Notificações de erros recuperáveis

Os erros recuperáveis são condições das quais o VeriSeq NIPT Assay Software consegue recuperar se o utilizador seguir a ação recomendada. Se o problema persistir, contacte o Suporte Técnico da Illumina.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Missing Instrument Path (Caminho do instrumento em falta)	Sequenciação	O sistema não consegue localizar/ligar a uma pasta de sequenciação externa.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96 Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Espaço no disco insuficiente para sequenciação)	Sequenciação	O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova, mas calcula que não existe espaço no disco suficiente para os dados.	Alerta	Sim	<ol style="list-style-type: none"> Verifique o espaço disponível no disco. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Limpe o espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96.
Sequencing Run Invalid Folder (Pasta inválida para o ensaio de sequenciação)	Sequenciação	Carateres inválidos na pasta do ensaio de sequenciação.	Aviso	Sim	O nome da pasta do ensaio de sequenciação foi mudado incorretamente. Mude o nome do ensaio para um que seja válido.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sequenciação iniciada, mas ficheiro do código de barras do pool em falta)	Sequenciação	O software não detetou o ficheiro que contém o código de barras do pool durante 30 minutos após o início da sequenciação.	Aviso	Sim	Possível falha do instrumento ou NAS. Verifique a configuração do instrumento e a ligação de rede. O sistema continuará a procurar o ficheiro do código de barras do pool até à conclusão da sequenciação.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Não é possível verificar a conclusão do ensaio de sequenciação)	Sequenciação	O software não conseguiu ler o ficheiro de estado de conclusão do ensaio na pasta de sequenciação.	Aviso	Sim	Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Missing Sample Attributes (Atributos de amostra em falta)	Pré-análise	O software não conseguiu localizar a definição do tipo de amostra, opção do cromossoma sexual ou tipo de rastreio de algumas amostras.	Aviso	Sim	Um ou mais atributos de amostra não foram indicados para a amostra especificada. Introduza os atributos de amostra no Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) ou invalide a amostra para permitir que o software continue.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Sample Sheet Generation failed (Falha na geração da ficha de amostras)	Pré-análise	O software falhou ao gerar a ficha de amostras.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> Verifique o espaço disponível no disco. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Unable to check disk space (Não é possível verificar o espaço no disco)	Pré-análise	O software não conseguiu verificar o espaço no disco.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96 ID da ação 2 na página 96. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Insufficient Disk Space for Analysis (Espaço no disco insuficiente para análise)	Pré-análise	O software detetou que não há espaço no disco suficiente para iniciar um ensaio de análise novo.	Alerta	Sim	Limpe o espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96 ID da ação 3 na página 97 .
Unable to launch Analysis Pipeline (Não é possível iniciar o Pipeline de análise)	Pré-análise	O software não conseguiu iniciar um ensaio de análise da pasta de sequenciação especificada.	Alerta	Sim	Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Falha na permissão de Leitura/Escrita da pasta de sequenciação)	Pré-análise	O teste do software que verifica a permissão de Leitura/Escrita na pasta do ensaio de sequenciação falhou.	Aviso	Sim	<ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Analysis Failed - Retry (Falha na análise – Repetir)	Análise	A análise falhou. Repita.	Aviso	Sim	Nenhuma
Results Already Reported (Resultados já comunicados)	Sistema	O software determinou que já foi gerado um relatório NIPT para o tipo de pool atual.	Atividade	Sim	Nenhuma

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Unable to deliver email notifications (Não é possível enviar notificações por e-mail)	Sistema	O sistema não consegue enviar notificações por e-mail.	Aviso	N/D	<ol style="list-style-type: none"> 1. Verifique a validação da configuração do e-mail definida no sistema. Consulte Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 36. 2. Envie um e-mail de teste. Consulte Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 36. 3. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Time Skew Detected (Desfasamento de tempo detetado)	Preparação da biblioteca	O software detetou um desfasamento de tempo de mais de 1 minuto entre o carimbo de data/hora fornecido pelo Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho) e a hora local do servidor.	Aviso	Não	<ol style="list-style-type: none"> 1. Verifique a hora local no computador do Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho). 2. Verifique a hora local do Servidor no local comunicada na Interface de utilizador da Web (separador Server Status [Estado do servidor]).

Notificações de erros não recuperáveis

Os erros não recuperáveis são condições que atingem um estado terminal em que nenhuma outra ação pode retomar a execução do ensaio.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch Failure (Falha do lote)	Preparação da biblioteca	CQ do lote falhou.	Aviso	Sim	Reinicie o plaqueamento da biblioteca.
Report Generating Failure (Falha ao gerar o relatório)	Geração de relatório	Ocorreu um erro no sistema ao gerar um relatório.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> • Verifique o espaço disponível no disco. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. • Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Falha ao analisar o ficheiro Parâmetros do ensaio)	Sequenciação	O sistema não conseguiu abrir/analisar o ficheiro RunParameters.xml.	Aviso	Sim	O ficheiro RunParameters.xml está danificado. Verifique a configuração do instrumento e volte a sequenciar o pool.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Unrecognized Run Parameters (Parâmetros do ensaio não reconhecidos)	Sequenciação	O software leu Parâmetros do ensaio que não são compatíveis.	Aviso	Sim	O software não conseguiu criar parâmetros de ensaio de sequenciação a partir do ficheiro de configuração do instrumento. Verifique a configuração do instrumento e volte a sequenciar o pool.
Invalid Run Parameters (Parâmetros do ensaio inválidos)	Sequenciação	O software leu Parâmetros do ensaio necessários que não são compatíveis com o ensaio.	Aviso	Sim	A verificação de compatibilidade do software falhou. Verifique a configuração do instrumento e volte a sequenciar o pool.
No Pool Barcode found (Nenhum código de barras de pool encontrado)	Sequenciação	O software não conseguiu associar a célula de fluxo do ensaio de sequenciação a um código de barras de pool conhecido.	Aviso	Sim	Possível entrada de código de barras de pool incorreta. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sequenciação concluída, mas ficheiro do código de barras do pool em falta)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído, mas o ficheiro com o código de barras do pool não foi detetado.	Alerta	Sim	Possível falha do sequenciador. Contacte a Assistência técnica da Illumina para obter assistência.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Unable to read Pool Barcode File (Impossível ler o ficheiro do código de barras do pool)	Sequenciação	O ficheiro que contém o código de barras do pool está danificado.	Alerta	Sim	Possível falha do sequenciador ou da rede. Contacte o Suporte Técnico da Illumina para obter assistência.
Pool Barcode File Mismatch (Ficheiro do código de barras do pool não correspondente)	Sequenciação	O ficheiro do código de barras do pool detetado indica uma ID da célula de fluxo diferente da associada ao ensaio de sequenciação.	Alerta	Sim	Possível falha do sequenciador. Contacte o Suporte Técnico da Illumina para obter assistência.
Sequencing Timed Out (A sequenciação atingiu o tempo limite)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação não foi concluído dentro de um determinado intervalo de tempo.	Aviso	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC files generation failed (Ocorreu um erro na geração de ficheiros de CQ de sequenciação)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído, mas os ficheiros de CQ InterOp estão danificados.	Alerta	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC failed (Ocorreu um erro no CQ de sequenciação)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído e ocorreu um erro de verificação de CQ de sequenciação.	Aviso	Sim	Volte a sequenciar o pool.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Ocorreu um erro na análise pois foi realizado o número máximo de tentativas)	Análise	Todas as tentativas de análise falharam. Não vai ser repetida.	Aviso	Sim	Volte a sequenciar o segundo pool.
Analysis Post-Processing Failed (Falha no pós-processamento da análise)	Pós-análise	Ocorreu um erro no software ao pós-processar os resultados da análise.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Analysis Upload Failed (Ocorreu um erro no carregamento da análise)	Pós-análise	Ocorreu um erro no software ao carregar os resultados da análise para a base de dados.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte Procedimentos de ações recomendadas na página 96. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.

Procedimentos de ações recomendadas

ID da ação	Ação recomendada	Passos
1	Verificar a ligação de rede	<p>Confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Numa linha de comandos do Windows (cmd), escreva o seguinte comando: ping <Server IP> Se utilizar um NAS, verifique também a ligação ao mesmo.2. Confirme que não existem pacotes perdidos. Se houver pacotes perdidos, contacte o Administrador de tecnologias de informação.3. Teste a ligação da seguinte forma:<ol style="list-style-type: none">a. Inicie sessão na Interface de utilizador da Web do Servidor no local.b. No menu Dashboard (Painel), selecione Folder (Pasta).c. Selecione Test (Analisar) e confirme se a análise foi bem-sucedida. Se a análise falhar, consulte Editar uma unidade de rede partilhada na página 33 e confirme que todas as definições estão configuradas corretamente.
2	Verificar o espaço disponível no disco	<p>Confirme que o computador Windows mapeia para a pasta Input (Entrada) do Servidor no local. Para mais informações, consulte Mapear unidades do servidor na página 44. Clique com o botão direito do rato na unidade que mapeia para a pasta Input (Entrada). Selecione Properties (Propriedades) e veja a informação relativa ao espaço livre.</p>

ID da ação	Ação recomendada	Passos
3	Libertar espaço no disco / Criar cópia de segurança dos dados	<p>A Illumina recomenda criar periodicamente cópias de segurança e/ou armazenar os dados de sequenciação no lado do servidor. Para mais informações, consulte Gerir uma unidade de rede partilhada na página 32.</p> <ol style="list-style-type: none">1. No caso de dados armazenados localmente no Servidor no local: Confirme que o computador Windows mapeia para a pasta Input (Entrada) do Servidor no local. Para mais informações, consulte Mapear unidades do servidor na página 44.<ol style="list-style-type: none">a. Faça duplo clique na pasta Input (Entrada) e introduza as credenciais de acesso à mesma.b. São listados dados de ensaios de sequenciação e os nomes das pastas correspondem aos nomes dos ensaios de sequenciação.c. Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.2. No caso de dados armazenados num NAS remoto: Confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede. Obtenha acesso à pasta localizada na unidade remota. São necessárias credenciais de acesso facultadas pelo Administrador de tecnologias de informação.<ol style="list-style-type: none">a. São listados dados de ensaios de sequenciação e com nomes de pastas correspondentes aos nomes dos ensaios de sequenciação.b. Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.

Problemas do sistema

Problema	Ação recomendada
O software não é iniciado.	Se forem detetados erros ao iniciar o VeriSeq NIPT Assay Software, é apresentado um resumo de todos os erros em vez do ecrã Log In (Iniciar sessão). Contacte o Suporte Técnico da Illumina para comunicar os erros enumerados.
Restauro da base de dados necessário.	Se for necessário restaurar uma cópia de segurança de uma base de dados, contacte o Técnico de assistência da Illumina.
Desvio de sistema detetado.	Quando é detetado um desvio do sistema, o VeriSeq NIPT Assay Software deixa de processar comunicações de outros componentes do sistema. Um administrador pode repor o funcionamento normal do sistema depois de este entrar no estado de deteção de desvio.
Ativação do alarme do controlador RAID.	Um administrador pode seleccionar o botão Server alarm (Alarme do servidor) no separador Server Status (Estado do servidor) do painel do VeriSeq NIPT Assay Software para silenciar o alarme do controlador RAID. Se premir este botão, contacte o Suporte Técnico da Illumina para obter assistência adicional.

Testes de processamento de dados

Os conjuntos de dados pré-instalados no Servidor no local permitem efetuar testes operacionais ao servidor e ao motor de análise.

Testar o servidor

Este teste simula um ensaio de sequenciação ao simular a geração de resultados de análise sem iniciar, efetivamente, o Pipeline de análise. Execute este teste para garantir que o Servidor no local está a funcionar corretamente e que são gerados os relatórios e as notificações por e-mail. Duração: Aproximadamente três a quatro minutos.

Procedimento

1. Abra o diretório de entrada montado e, em seguida, abra a pasta TestingData.
2. Faça uma cópia de uma das seguintes pastas, presentes na pasta TestingData:
 - Se pretender dados do NextSeq: 170725_NB551052_0252_AH5KJBGX9_Copy_Analysis_Workflow.

- Se pretender dados do NextSeqDx: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
3. Mude o nome da cópia para uma pasta com um sufixo _XXX. _XXX representa uma contagem sequencial do ensaio de teste. Por exemplo, se na pasta já existir o _002, mude o nome da cópia nova para _003.
 4. Mova a pasta com o nome novo para a pasta de entrada.
 5. Aguarde entre três e cinco minutos pela conclusão do ensaio. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (Relatório NIPT gerado para ensaio de sequenciação).
 6. Associe os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.
 7. Na pasta de saída, abra a pasta TestData_NS_CopyWorkflow ou a pasta e procure um dos seguintes relatórios:
 - Se se tratar do NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_H5KGJBGX9_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - Se se tratar do NextSeqDx: TestData_NDX_CopyWorkflow_C_TestData_NDX_CopyWorkflow_PoolC_AXXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.O tamanho esperado do ficheiro é de aproximadamente 7,1 KB.
 8. Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData. Este procedimento ajuda a gerir o número de execuções do teste de sequenciação.

NOTA Para libertar espaço, pode eliminar as cópias antigas dos ficheiros de teste.

Executar dados de teste de análise completa

Este teste executa um ensaio de análise completa. Execute este teste se o servidor não conseguir processar/analisar dados ou se o tempo limite for excedido. Duração: Cerca de quatro a cinco horas.

Procedimento

1. Abra o diretório de entrada montado e abra a pasta TestingData.
2. Mude o nome da pasta seguinte ao adicionar o sufixo _000: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_FullRun.
O sufixo cria um nome exclusivo para cada ensaio de sequenciação. Se o ensaio já tiver um sufixo, mude o nome da pasta ao aumentar o valor numérico do sufixo em 1.
3. Mova a pasta com o nome novo para a pasta de entrada.
4. Aguarde entre quatro e cinco horas pela conclusão da análise. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:

- a. Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (Relatório NIPT gerado para ensaio de sequenciação).
5. Associe os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.
 6. Na pasta de saída, abra a pasta TestData_NDx_FullRun e procure o seguinte relatório: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab. O tamanho esperado do ficheiro é de aproximadamente 7,1 KB.
 7. Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData.

Recursos e referências

A seguinte documentação está disponível para transferência no sítio Web da Illumina.

Recurso	Descrição
<i>Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution v2 (documento n.º 1000000078751)</i>	Define o produto e a utilização prevista, e fornece instruções de utilização e procedimentos de resolução de problemas.
<i>Manual do Operador do Microlab® STAR Line, Hamilton, ID Doc. 624668</i>	Fornecer informações sobre o funcionamento e a manutenção, bem como especificações técnicas do instrumento automatizado de manuseamento de líquidos Microlab STAR da Hamilton.

Visite as [páginas de suporte](#) do VeriSeq NIPT Solution v2 no sítio Web da Illumina para aceder à documentação, transferências de software, formação online e perguntas frequentes.

Acrónimos

Acrónimo	Definição
BCL	Ficheiro de identificação de bases
CE-IVD	Marcação de conformidade europeia para produtos de diagnóstico <i>in vitro</i>
cfDNA	ADN livre de células
ADN	Ácido desoxirribonucleico
DNS	Sistema de nome de domínio
FASTQ	Formato de ficheiro baseado em texto para armazenar os resultados dos instrumentos de sequenciação
FF	Fração fetal
FIFO	Primeiro a entrar, primeiro a sair
iFACT	Análise de confiança de aneuploidia fetal individualizada
IP	Protocolo Internet
LIMS	Sistema de gestão de informações laboratoriais
LLR	Razões de verosimilhança de registo
MAC	Controlo de acesso a suporte de dados

Acrónimo	Definição
NAS	Armazenamento ligado à rede
NES	Sites não excluídos
NGS	Sequenciação de nova geração
NIPT	Teste pré-natal não invasivo
NTC	Controlo sem modelo
NTP	Protocolo de tempo de rede
PF	Filtro de passagem
CQ	Controlo de qualidade
Regex	Expressão regular. Uma sequência de caracteres que podem ser utilizados por algoritmos de correspondência de cadeias para a validação de dados.
SCA	Aneuploidia do cromossoma sexual
SDS	Fichas de dados de segurança
SHA1	Algoritmo Hash Seguro 1
SSL	Secure Sockets Layer

Assistência Técnica

Para obter assistência técnica, contacte o Suporte Técnico da Illumina.

Sítio Web: www.illumina.com

E-mail: techsupport@illumina.com

Fichas de dados de segurança (FDS) — Disponíveis no sítio Web da Illumina em support.illumina.com/sds.html.

Documentação do produto — Disponível para transferência em support.illumina.com.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, Califórnia 92122 EUA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (fora da América do Norte)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



EC REP



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Países Baixos

Promotor australiano

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

PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO.

© 2023 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

illumina®