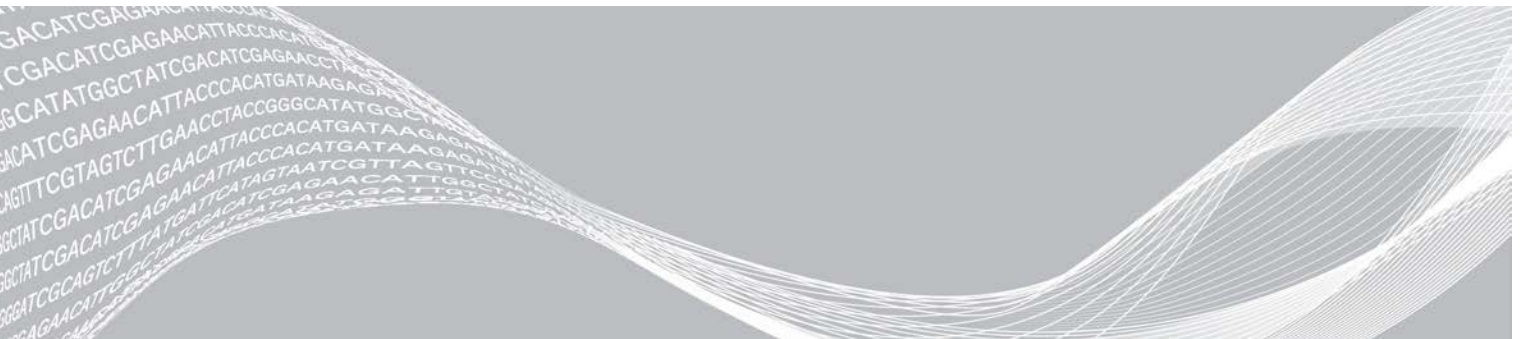


Решение VeriSeq NIPT v2

Софтуерно ръководство



Използването на този продукт е обхванато от патенти, притежавани и лицензирани от Illumina, Inc. Плащането за този продукт носи ограниченото, непрехвърлимо право да се използва този продукт по предназначение в съответствие с неговата документация и всички други свързани условия. Представителен, неизчерпателен списък на такива патенти се намира на адрес www.illumina.com/patents. Никое право по който и да е друг патент или за каквато и да е друга употреба не се предава изрично, подразбиращо се или чрез estoppel.

Настоящият документ и съдържанието му са собственост на Illumina, Inc. и нейните филиали („Illumina“) и са предназначени само за употреба по силата на договор от страна на клиента ѝ във връзка с използването на продукта(ите), описан(и) в настоящия документ, и с никаква друга цел. Този документ и съдържанието му не трябва да се използват или разпространяват за никаква друга цел и/или по друг начин да бъдат съобщавани, разкривани или възпроизвеждани по какъвто и да е начин без предварителното писмено съгласие от страна на Illumina. Illumina не предоставя посредством този документ никакъв лиценз за свой патент, търговска марка, авторско право или права по силата на общото право, нито подобни права на която и да е трета страна.

Инструкциите в този документ трябва да се следват строго и изрично от страна на квалифициран и правилно обучен персонал, за да се гарантират правилната и безопасната употреба на продукта(ите), описан(и) в настоящия документ. Цялото съдържание на този документ трябва да бъде прочетено и разбрано напълно, преди да се използва(т) такъв(такива) продукт(и).

АКО ВСИЧКИ ИНСТРУКЦИИ, СЪДЪРЖАЩИ СЕ В НАСТОЯЩИЯ ДОКУМЕНТ, НЕ БЪДАТ НАПЪЛНО ПРОЧЕТИ И ИЗРИЧНО СПАЗВАНИ, ТОВА МОЖЕ ДА ДОВЕДЕ ДО ПОВРЕДА НА ПРОДУКТ(ИТЕ), НАРАНЯВАНЕ НА ЛИЦАТА, ВКЛЮЧИТЕЛНО НА ПОТРЕБИТЕЛИТЕ ИЛИ ДРУГИ ЛИЦА, И УВРЕЖДАНЕ НА ДРУГО ИМУЩЕСТВО, И ЩЕ ОТМЕНИ ВСЯКАКВА ГАРАНЦИЯ, ПРИЛОЖИМА ЗА ПРОДУКТ(ИТЕ).

ILLUMINA НЕ ПОЕМА НИКАКВА ОТГОВОРНОСТ В РЕЗУЛТАТ НА НЕПРАВИЛНАТА УПОТРЕБА НА ПРОДУКТА (ИТЕ), ОПИСАН(И) В НАСТОЯЩИЯ ДОКУМЕНТ (ВКЛЮЧИТЕЛНО ТЕХНИ ЧАСТИ ИЛИ СОФТУЕР).

© 2021 Illumina, Inc. Всички права запазени.

Всички търговски марки са собственост на Illumina, Inc. или съответните им притежатели. За специфична информация относно търговските марки посетете www.illumina.com/company/legal.html.

Хронология на редакциите

Документ	Дата	Описание на промяната
Документ № 1000000067940 v06	Август 2021	Актуализирано е етикетирането на адрес на Illumina Нидерландия.
Документ № 1000000067940 v05	Септември 2020 г.	<ul style="list-style-type: none"> Добавени са инструкции за новите функции за шифроване на резервно копие и мрежова парола. Актуализиран раздел Изтегляне и инсталиране на сертификат с по-подробни инструкции. Добавена стъпка за въвеждане на мрежова парола и напомняне за генериране на сертификат към раздела Server Configuration (Конфигуриране на сървър) за Workflow Manager (Мениджър на работния поток). Актуализирано Картографиране на сървърни дискове, за да се посочат разрешения само на администратора и актуализирана съвместимост на SMB версията. Добавена е препратка към шифроване на резервно копие към секцията за резервни копия на данни за локалния сървър. Добавена бележка към въвеждането на уеб интерфейса на софтуера за анализ, показваща, че до софтуера няма достъп през мобилни устройства. Добавени уточняващи бележки относно капитализирането на резултатите в отчета NIPT. Актуализирано представяне на информация за опция за стойност за четене от хора в раздела Отчети за резултатите и известията. Актуализирано рационализиране на именуване на Workflow Manager (Мениджър на работния поток), за да показва последователно пълното име на софтуера на VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджър на работния поток VeriSeq NIPT).
Документ № 1000000067940 v04	Февруари 2020 г.	<ul style="list-style-type: none"> Актуализирани теми Въвеждане на бланки за проби и Качване на бланки за проби, за да се пояснят ограниченията на функционалността на качването на бланки за проби. Актуализиран адрес на спонсора за Австралия и адреси на Illumina в Нидерландия.
Документ № 1000000067940 v03	Октомври 2019 г.	<ul style="list-style-type: none"> Добавен е раздел за екологични съображения за Локален сървър VeriSeq v2. Актуализирано е представянето на резултатите от аномалиите на половите хромозоми в раздела Отчети за резултатите и известията в допълнение Б, за да съответства на представянето, показано в отчета NIPT.
Документ № 1000000067940 v02	Април 2019	Добавени подробности към NIPT и допълнителни отчети, за да се приведат в съответствие с учебните материали.
Документ № 1000000067940 v01	Февруари 2019 г.	Издадено софтуерно ръководство на решение VeriSeq NIPT v2 за използване от страна на клиента.
Документ № 1000000067940 v00	Ноември 2018	Първоначална версия само за вътрешна употреба.

Съдържание

Хронология на редакциите	iii
Глава 1 Решение VeriSeq NIPT v2	1
Въведение	1
Архитектура на системата	2
Глава 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджър на работния поток VeriSeq NIPT)	4
Въведение	4
Метод VeriSeq NIPT	4
VeriSeq NIPT Batch Manager (Мениджър на партиди VeriSeq NIPT)	5
Услуги VeriSeq NIPT	11
Глава 3 Секвенсер от следващо поколение	15
Въведение	15
Обединяване на секвенция	15
Интеграция на съхранение на данни	15
Капацитет на пропускателната способност за анализ	16
Ограничения на мрежовия трафик	16
VeriSeq NIPT Local Run Manager	16
Глава 4 Софтуер за анализ VeriSeq NIPT v2	17
Въведение	17
Компоненти на софтуера за анализ	17
Уеб потребителски интерфейс	22
Анализ и докладване	33
Локален сървър VeriSeq v2	36
Приложение А Измерване на КК	40
Измервания и граници за количествено определяне на КК	40
Измервания и граници на КК за секвениране	40
Приложение В Системни отчети	42
Въведение	42
Резюме на системните отчети	43
Събития за генериране на отчет	44
Отчети за резултати и известия	46
Отчети за процеси	55
Приложение С Отстраняване на неизправности	62
Въведение	62
Известия на софтуер за анализ	63

Системни проблеми	73
Тестове за обработка на данни	73
Приложение D Допълнителни ресурси	75
Приложение E Съкращения	76
Техническа помощ	77

Глава 1 Решение VeriSeq NIPT v2

Въведение	1
Архитектура на системата	2

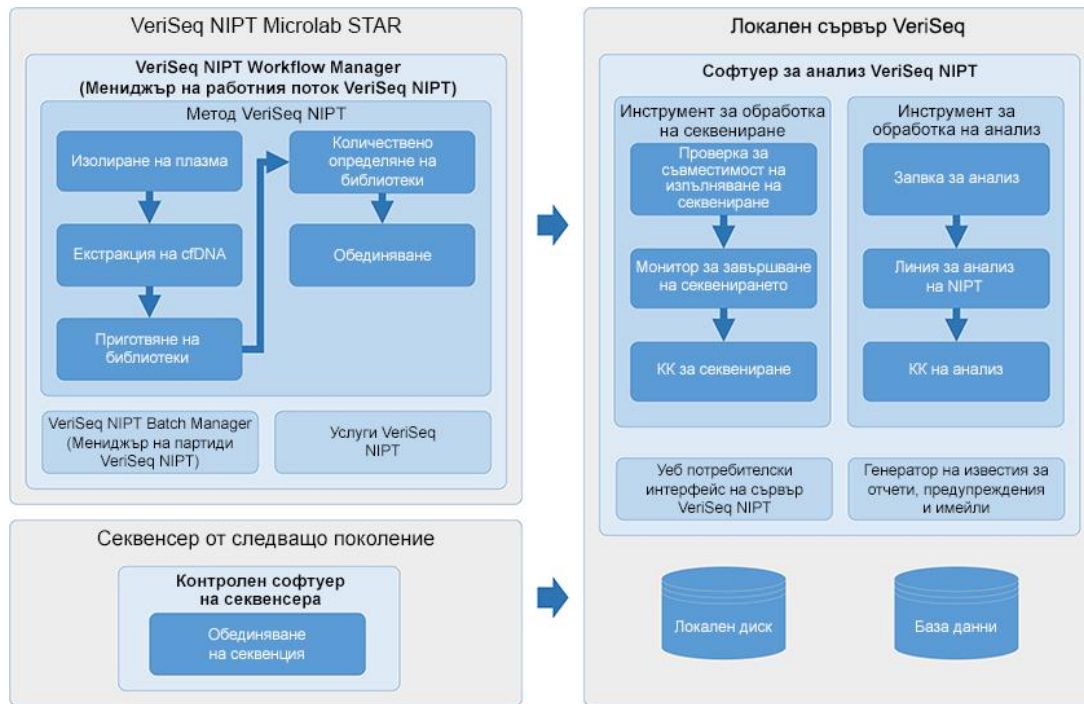
Въведение

Решението VeriSeq NIPT v2 е *in vitro* диагностичен тест, предназначен за скрининг на базата на секвениране за откриване на фетални анеуплоидии от проби от периферна цяла кръв на майката при бременни жени в поне 10-та гестационна седмица. Тестът предлага две опции за видове скрининг: основен и общогеномен. Основният скрининг предоставя информация за състоянието на анеуплоидия само за хромозоми 21, 18, 13, X и Y. Общогеномният скрининг предоставя частични делеции и дупликации за всички автозоми и статус на анеуплоидия за всички хромозоми. И двата вида скрининг предлагат възможност да се поиска докладване на анеуплоидия на половите хромозоми (SCA). И при двата вида скрининг този продукт не трябва да се използва като единствена основа за диагностика или други решения за управление на бременността.

Системната архитектура на решението VeriSeq NIPT v2 включва:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)**— Автоматизиран инструмент за обработка на течности, който използва VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджър на работния поток VeriSeq NIPT) и VeriSeq NIPT Sample Prep Kits (Комплекти за подготовка на проби VeriSeq NIPT) за подготовка и проследяване на библиотечни проби. ML STAR подготвя пробите, предназначени за анализ, използвайки софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2, съгласно Инструкциите за употреба, които се намират в листовката в опаковката на решението VeriSeq NIPT v2 (*документ № 1000000078751*).
- ▶ **Следващо поколение секвенсор (NGS)** — Инструмент за общогеномно секвениране, който осигурява генериране и секвениране на клъстери в инструмента. Контролният софтуер на секвенсора осигурява стъпките за настройване на изпълняване на секвениране и генерира разчитания на секвенции за всички проби в количествено определената библиотека.
- ▶ **Локален сървър VeriSeq v2** — Сървър, който хоства софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2 и съхранява информация за анализ на данни за секвениране на сдвоени краища. Софтуерът за анализ непрекъснато наблюдава и анализира данните от секвенирането и изготвя примерни резултати, отчети за процеси и известия.

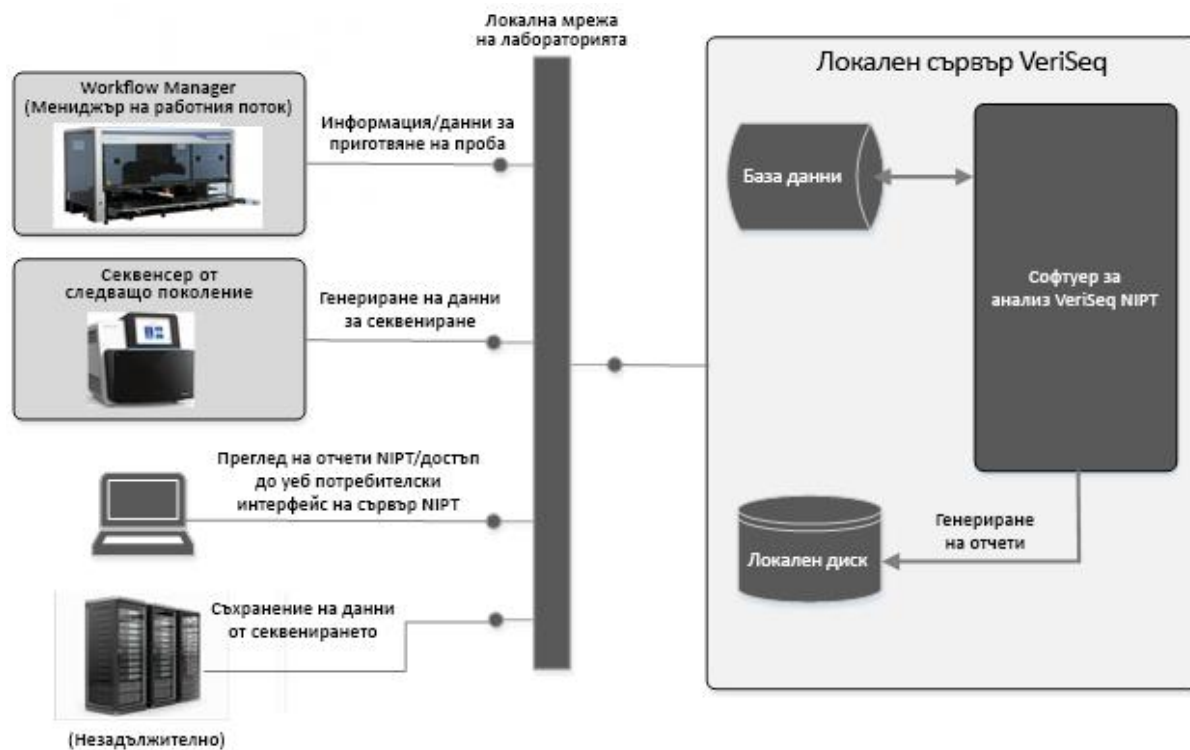
Фигура 1 Компоненти на решението VeriSeq NIPT v2



Архитектура на системата

Решението VeriSeq NIPT v2 използва лабораторната локална мрежа (LAN) за свързване на цялото системно оборудване, използвайки същата подмрежа. Използването на LAN осигурява гъвкаво позициониране на оборудването и разширяема пропускателна способност чрез свързване на допълнителни секвенсори и/или работни станции ML STAR. **Фигура 2** е предоставен общ преглед.

Фигура 2 Общ преглед на решението VeriSeq NIPT v2



Глава 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджър на работния поток VeriSeq NIPT)

Въведение	4
Метод VeriSeq NIPT	4
VeriSeq NIPT Batch Manager (Мениджър на партиди VeriSeq NIPT)	5
Услуги VeriSeq NIPT	11

Въведение

VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджърът на работния поток VeriSeq NIPT) е инсталиран на ML STAR и осигурява прост и интуитивен графичен потребителски интерфейс, който автоматизира подготовката на кръвни проби съгласно решението VeriSeq NIPT v2. Workflow Manager (Мениджър на работния поток) поддържа връзка за данни към локалния сървър VeriSeq v2 за целите на обработката на данни, съхранението, проследяването на пробите и налагането на логиката на работния поток.

Workflow Manager (Мениджър на работния поток) осигурява достъп до три различни софтуерни модула, известни също като методи:

- ▶ Метод VeriSeq NIPT
- ▶ VeriSeq NIPT Batch Manager (Мениджър на партиди VeriSeq NIPT)
- ▶ Услуги VeriSeq NIPT

Метод VeriSeq NIPT

Методът VeriSeq NIPT (методът) ръководи автоматизираната обработка на проби на ML STAR. Методът изпълнява следните стъпки за обработка:

- ▶ **Изолиране на плазма** – Прехвърля 1 ml изолирана плазма от епруветка за вземане на кръв. Логиката на процеса създава партида със софтуера за анализ. Всяка партида съдържа данни за пробата, включително баркод на пробата, тип проба, тип екран, позиция на кладенчето и флаг за докладване на пола.
- ▶ **Екстракция на cfDNA** – Пречиства cfDNA от 900 µl плазма.
- ▶ **Подготовка на библиотека** – Създава библиотеки от пречистена cfDNA, които са готови за секвениране. Библиотеките включват уникални индекси за всяка проба в партидата.
- ▶ **Количествено определяне на проба** – Определя концентрацията на cfDNA, използвайки интеркалираща флуоресцентна боя във формат на микроплочка с 384 кладенчета. Плочата включва стандартна крива с белязана ДНК и дубликати на всяка проба в партидата. Системата използва показанията на необработена флуоресценция от четеца на микроплочки и изчислява концентрациите на пробите въз основа на стандартната крива.
- ▶ **Обединяване и нормализация** – Комбинира библиотеки в единични обединявания за последователност. Системата използва предварително определените концентрации, за да изчисли подходящите обеми на трансфер за всяка проба в обединяването, готово за секвениране.

VeriSeq NIPT Batch Manager (Мениджър на партии VeriSeq NIPT)

VeriSeq NIPT Batch Manager (Мениджър на партии VeriSeq NIPT) управлява състоянието на проби, партии и обединявания чрез потребителския интерфейс. Системата позволява проследяване на проби през множество системи за обработка на течности и секвенсори и чрез линията за анализ. За повече информация относно процедурите за обработка на проби вижте *Листовката в опаковката на решението VeriSeq NIPT v2 (документ № 1000000078751)*.

Можете да управлявате проби в рамките на работния поток чрез три различни категории, наречани обекти:

Обект	Описание
Проба	Резултат от еднократно изтегляне на 1 ml плазма от една кръвна епруветка. Пробите се свързват с баркода на кръвната тръбичка (баркода на пробата) и партидата.
Партида	Плочка с 24, 48 или 96 проби, обработени чрез процеса на извличане на cfDNA и подготовка на библиотеката.
Обединяване	Нормализиран и разреден обем на готови за секвениране библиотеки с двоен индекс. Всяко обединяване съдържа до 48 проби.

По време на обработката могат да се приложат следните действия към обекти:

Действие	Обект	Генериран отчет	Описание
Инвалидиране	Проба	Инвалидиране на проба	Проба, означена от потребителя като вече невалидна за обработка. Не се генерира резултат от теста за инвалидирани проби. Пример: видимо пренасяне на кръвни клетки по време на плазмена изолация.
	Партида	Инвалидиране на партида	Партидата е означена от потребителя като вече невалидна. Ако инвалидирането на партидата настъпи преди генерирането на обединяването, всички проби се инвалидират. Пример: изпусната или неправилно обработена по друг начин плочка.
	Обединяване	Инвалидиране на обединяване	Обединяването е означено от потребителя като вече невалидно. След две инвалидирания на обединяването всички проби в обединяването се инвалидират. Пример: Целият обем на обединяването, използван по време на две неуспешни секвенирания.
Неуспех на КК	Проба	Инвалидиране на проба	Решението VeriSeq NIPT v2 автоматично сигнализира за проба като невалидна поради отказ на определено измерване на КК или от открита от системата повреда в обработката на течности.
	Партида	Инвалидиране на партида	Решението VeriSeq NIPT v2 автоматично маркира цялата партида като невалидна. Пример: неизправност на системата по време на работа с течност.
Отмяна	Проба	Отмяна на проба	Лабораторното управление е обозначило пробата като отменена. Не се генерира резултат от теста.

Действие	Обект	Генериран отчет	Описание
Редактиране на атрибути на проба	Проба	Съобщаване на пол	Отчитане на пола, означено от потребителя като Yes (Да), No (Не) или SCA. За отчитане на пола на пробата, обозначено като Yes (Да), се генерира полът на пробата. За отчитане на пола на пробата, обозначено като No (Не), не се генерира полът на пробата. За отчитане на пола на пробата, обозначено като SCA, се отчитат само анеуплоидии на половите хромозоми.
	Проба	Тип проба	Тип проба, маркирана от потребителя като Singleton (Единична), Twin (Двойна), Control (Контрола) или No Template Control (Без контрол на шаблона, NTC). Обозначаването на пола на пробата пряко влияе върху анализа на теста. За да се осигурят точни резултати от теста, типът на пробата трябва да бъде точен.
	Проба	Тип скрининг	Тип на екрана, означен от потребителя като основен (само 21, 18, 13, X и Y) или като общогеномен (всички хромозоми).

След инвалидиране, неуспех на КК или действие по отмяна, обектът не се обработва допълнително. Лабораторните системи за управление на информацията (LIMS) могат да използват доклади за инвалидиране на проби, за да посочат повторна обработка на пробата от епруветката за вземане на кръв.

Входна бланка за проба

Входната бланка за проба предоставя информация за пробата, свързана с пациента, включително тип на пробата и статус на докладване на половите хромозоми. Системата изисква пълна информация за пробата, преди да могат да се генерират обединявания за секвениране.



ВНИМАНИЕ

За да избегнете грешки, не включвайте информация за пробата за NTC в бланката за проба. Оставете ги изцяло и не включвайте редове за тях. Системата автоматично прилага баркодове, тип екран, тип проба и докладване на пола за NTC.

Входната бланка за проба трябва да е текстов файл *.txt, разделен с табулатори. Имената на заглавните колони във файла трябва да съвпадат с имената на заглавните колони точно както се показват в следващата таблица.

Заглавна колона	Тип данни	Изискване	Описание
batch_name	Низ/празно	Изисква се	Показва името на партидата на пробата. Трябва да съвпада с името на партидата, въведено в метода на извикване (Workflow Manager, Мениджър на работния поток), за да се потвърди, че входната бланка за проба е свързана с правилната партида. Има ограничение от максимум 26 знака. Колоната може да остане празна. ЗАБЕЛЕЖКА Бланки за проба без колона batch_name няма да бъдат приети.
sample_barcode	Низ	Изисква се	Баркодове върху епруветки с кръвни проби, заредени в ML STAR. Ако като баркод на пробата се използва целочислена стойност, тя не трябва да надвишава 15 цифри. Буквено-цифров баркод на пробата може да съдържа максимум 32 знака. Използвайте само цифри, букви, тирета (-) и долни черти (_).
sample_type	Низ	Изисква се	Показва типа на пробата за анализ. Позволените стойности са „Singleton“ (Единичен), „Twin“ (Двоен), „Control“ (Контрола) и „NTC“.
sex_chromosomes	Низ	Изисква се	Показва докладването на феталните полови хромозоми. Позволените стойности са „yes“ (да се докладват), „no“ (да не се докладват) и „sca“ (докладване само на анеуплоидии на половите хромозоми).
screen_type	Низ	Изисква се	Показва типа скрининг за анализ. Позволените стойности са „basic“ (основно) и „genomewide“ (общоеномно).

Входната бланка за проба се качва по време на плазмена изолация или обединяване. Актуализирани бланки за проби също могат да бъдат качени с помощта на Batch Manager (Мениджър на партиди) за промяна на всички атрибути на проби с изключение на типа екран. Информацията за пробата се потвърждава по време на процеса на качване на пробата. Пробите, качени по време на плазмената изолация, могат да включват пълен списък с проби или подгрупа от проби. По време на обединяването системата изисква всяка липсваща информация за пробата, която не е качена по време на плазмената изолация.

Потребителят има контрол върху зареждането на проби или за всички проби в партидата (за партиди, генерирани от клиентската LIMS), или за повторни тестове (с останалите отворени позиции, запълнени с налични проби).

Изберете от три начина за използване на бланки за проби:

- ▶ Предварително дефинирани партиди (създадени от LIMS партиди)
- ▶ Ad-hoc партидиране (създадени от Workflow Manager [Мениджър на работния поток] партиди)
- ▶ Хибридно партидиране (падирани приоритетни проби в LIMS)

Предварително дефинирани партиди – създадени от LIMS партиди

Партидите могат да бъдат създадени от LIMS на клиента преди началото на обработката на пробата. В предварително дефинирани партиди всички проби вече са свързани с партида, преди да бъдат заредени в ML STAR. Бланката за проба, качена по време на плазмената изолация, включва всяка проба от партидата заедно с цялата информация за пробата. Бланките за проби за партиди, създадени от LIMS, трябва да включват колона с ИД на партида, за да се гарантира, че правилното име на ИД на партида е въведено ръчно в Workflow Manager (Мениджър на работния поток) в началото на обработката.

Този подход има предимството да блокира точно заредените проби, тъй като системата изисква всички проби в бланката за проби да бъдат в партидата. Не се изисква допълнителна информация и лабораторията може да премине към окончателния отчет без допълнително въвеждане на данни.

- ▶ **Предимства**— Позволява пълен контрол на съдържанието на партидата. Предотвратява зареждането на нежелани проби.
- ▶ **Недостатъци**— Изисква система за създаване на партиди от инвентара (усъвършенствана LIMS). Може да изисква лабораторен персонал да извлича правилните проби от хранилището или да изисква усъвършенствана система за съхранение на проби.

Ad-hoc партидиране – създадени партиди

Партиди могат да бъдат създадени в лабораторията чрез физическо събиране на епруветки с проби и зареждането им в ML STAR по време на изолирането на плазма. Не се изисква предварително свързване на проба с партида и потребителят в лабораторията определя кои проби да включи в партидата.

При получаване на запитване потребителят избира **No Sample Sheet** (Няма бланка за проба) по време на изолирането на плазма. Workflow Manager (Мениджърът на работния поток) свързва заредените проби с ръчно въведения ИД на партида и генерира отчет за инициране на партида. Отчетът може да бъде изпратен до лабораторната система LIMS, за да посочи, че партидата е създадена и да предостави списък на свързаните проби.

- ▶ **Advantages** (Предимства) – Не се изискват LIMS или бланка за проба. Потребителите могат да модифицират отчета за инициране на партида с информация за типа проба, типа на екрана и отчитането на пола за качване по време на обединяването. Гъвкавост, всяка проба може да бъде добавена по всяко време.
- ▶ **Disadvantages** (Недостатъци) – Няма автоматизиран контрол върху това кои проби са включени в партидата. Потребителят може да зареди нежелана проба. По време на обединяването трябва да бъдат качени данни за пробата.

Хибридно партидиране — Приоритетни проби LIMS

Клиентската система LIMS може да създаде партида с подгрупа от предварително дефинирани проби. Останалите проби в партидата се попълват от Workflow Manager (Мениджър на работния поток) от заредените мостри. В този случай потребителят качва частична бланка за проба по време на плазмената изолация. Отново лабораториите се насърчават да попълнят колоната Batch ID (ИД на партида), ако искат да дефинират предварително своите имена на партиди. Понякога потребителят може да избере да качи празна бланка за проба, която съдържа само името на партидата, за да провери отново ръчно въведеното име на партидата. Тази стратегия работи добре за приоритизиране на проби с висока стойност, като повторни тестове, за да се гарантира, че тези проби с висока стойност са включени в изпълнението. Решението кои проби да бъдат включени в партидата се определя отчасти от LIMS и отчасти от потребителя в лабораторията.

- ▶ **Предимства** — Поддържа гъвкавостта на стратегията за ad-hoc партидиране, като същевременно запазва способността да диктува името на партидата и някои от пробите в партидата (т.е. повторни тестове).
- ▶ **Недостатъци** — Не диктува напълно пробите; следователно нежелана проба все още може да бъде заредена. Тази стратегия все още изисква информация за някои проби по време на обединяване.

Редактиране на атрибути на проба

Във всеки момент, преди да започнете изпълняване на секвениране, можете да използвате Мениджър на партиди VeriSeq NIPT, за да промените отделните проби за докладване на полова хромозома, вид екран и атрибути на типа проба.

- 1 Достъп до Batch Manager (Мениджър на партиди)
- 2 Въведете ИД на партида и потребителското име или инициалите на оператора и изберете **OK**.
- 3 На диаграмата на партидната плочка изберете положението на кладенчето, свързано с желаната проба.
- 4 Уверете се, че е показана правилната проба, след което изберете атрибут Sample Type (Тип проба) от падащия списък Sample Type (Тип проба).
- 5 Изберете атрибут Sex Reporting (Докладване на пол) от падащия списък Sex Reporting (Докладване на пол).
- 6 Изберете атрибут Screen Type (Тип екран) от падащия списък Screen Type (Тип екран).
- 7 Изберете **Edit** (Редактиране).

Инвалидиране на проба, партида и обединяване

В зависимост от стъпката в обработката на пробите, потребителят може да инвалидира отделна проба, партида или обединяване на проби. След инвалидиране пробата, партидата или обединяването вече не се обработват.

Във всеки един момент преди генериране на отчет от теста използвайте метода VeriSeq NIPT или Batch Manager (Мениджър на партиди), за да инвалидирате една или повече партиди.

Инвалидиране чрез метода VeriSeq NIPT

- 1 По време на обработката на пробите, в прозореца Well Comments (Коментари за кладенчета) в края на всеки процес на Workflow Manager (Мениджър на работния поток), изберете отделните кладенчета, които са неуспешни, и **OK**.
- 2 Изберете поне една анотация от падащите менюта или поставете отметка в полето **Other** (Други) и въведете коментар.
- 3 Изберете полето **Fail Sample** (Неуспешна проба) и изберете **OK**.
- 4 Потвърдете, че системата ще откаже пробата.

Инвалидиране с помощта на Batch Manager (Мениджър на партиди)

Използвайте Batch Manager (Мениджър на партиди), за да инвалидирате:

- ▶ Проба
- ▶ Партида преди приключване на стъпката за обединяване.
- ▶ Примерно обединяване след стъпката на обединяване е завършено и преди да се генерира протокол от теста.



ЗАБЕЛЕЖКА

Излезте от всички текущо изпълнявани методи, преди да стартирате Batch Manager (Мениджър на партиди).

Достъп до Batch Manager (Мениджър на партии)

- 1 За достъп до Batch Manager (Мениджър на партии) направете едно от следните неща:
 - ▶ В App Launcher (Инструмент за стартиране на приложения) изберете **VeriSeq NIPT Batch Manager** (Мениджър на партии на VeriSeq NIPT).
 - ▶ На компютър, свързан с мрежата, отидете на **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** и отворете файла с метод на Batch Manager (Мениджър на партии) (**VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med**) с Hamilton Run Controller (Контролер на изпълняването на Hamilton).

Инвалидиране на проба

- 1 Достъп до Batch Manager (Мениджър на партии).
- 2 Въведете ИД на партида и потребителското име или инициалите на оператора и изберете **OK**.
- 3 На диаграмата на партидната плочка изберете положението на кладенчето, свързано с напълнената проба.
- 4 Потвърдете, че се показва правилната проба, и изберете **Invalidate Sample** (Инвалидиране на проба).
- 5 Въведете причина за неуспех и изберете **Invalidate** (Инвалидиране).
На диаграмата на партидната плочка инвалидираната проба се променя от зелена на червена, а етикетът за състоянието се променя от валиден на неуспешен.

Инвалидиране на партида

- 1 Достъп до Batch Manager (Мениджър на партии)
- 2 Въведете ИД на партида и потребителското име или инициалите на оператора и изберете **OK**.
- 3 На диаграмата за плоча за партидата изберете **Invalidate Batc** (Инвалидиране на партида).
- 4 Въведете причина за неуспех и изберете **Invalidate** (Инвалидиране).
На диаграмата за плоча за партидата, ако за партидата не съществуват валидни обединявания, всички проби се променят от зелено в червено. Валидните обединявания в партидата остават валидни.

Инвалидиране на обединяване

- 1 Достъп до Batch Manager (Мениджър на партии).
- 2 Въведете ИД на партида и потребителското име или инициалите на оператора и изберете **Pool Manager** (Мениджър на обединяване).
- 3 Сканирайте баркода на обединяването.
- 4 Въведете потребителско име или инициали на оператора и изберете **OK**.
- 5 Въведете причина за неуспех и изберете **Invalidate** (Инвалидиране).

Upload Sample Sheet (Качване на бланка за проба)

Потребителят може да качи бланка за проба, съдържаща информация за пробата, чрез Batch Manager (Мениджър на партиди). Използвайки тази функция, потребителят може например да качва или променя информация за проба в големи набори. Можете да промените всички атрибути на пробата при качване на бланка за проба, с изключение на типа екран.

- 1 Достъп до Batch Manager (Мениджър на партиди).
- 2 Въведете ИД на партида и потребителското име или инициалите на оператора и изберете **OK**.
- 3 Изберете **Upload New Sample Sheet** (Качване на нова бланка за проба).
- 4 Прегледайте и изберете желаната бланка за проба и след това изберете **OK**.

Отмяна на проба

- 1 Достъп до Batch Manager (Мениджър на партиди).
- 2 Въведете ИД на партида и потребителското име или инициалите на оператора и изберете **OK**.
- 3 На диаграмата на партидната плочка изберете положението на кладенчето, свързано с отменената проба.
- 4 Потвърдете, че се показва правилната проба, и изберете **Cancel Sample** (Отмяна на проба).
- 5 Въведете причина за неуспех и изберете **Cancel** (Отмяна).
На диаграмата на партидната плочка отменената проба се променя от зелена на червена.

Услуги VeriSeq NIPT

Услугите на VeriSeq NIPT (услугите) включват няколко инструмента, които се използват за конфигуриране и проверка както на ML STAR, така и на мениджъра на работния поток. Тези инструменти не са необходими за нормална работа на системата, но може да са необходими за подпомагане на техническата поддръжка на Illumina или Hamilton при отстраняване на неизправности в системата. Тези инструменти се използват и за регулиране на системните параметри поради отклонение в плътността на клъстера.

Стартиране на услуги VeriSeq NIPT



ЗАБЕЛЕЖКА

Затворете всички изпълнявани методи преди изпълняване на услугите.

За достъп до услуги VeriSeq NIPT направете едно от следните неща:

- ▶ В App Launcher (Инструмент за стартиране на приложения) изберете **VeriSeq NIPT Services** (Услуги VeriSeq NIPT).
- ▶ На компютър, свързан с мрежата, отидете на **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** и отворете файла с услуги VeriSeq NIPT (**VeriSeqNIPT_Service.med**) с Hamilton Run Controller.

Инструментите в услугите позволяват два вида тестове:

- ▶ **Индивидуални тестове** — Тестове на компоненти, използвани за отстраняване на неизправности на хардуера ML STAR.

- ▶ **Сервизни инструменти** — Инструменти, използвани за конфигуриране на Workflow Manager (Мениджър на работния поток).

Индивидуални тестове

За да се помогне за отстраняване на хардуерни проблеми, възникнали в Workflow Manager (Мениджър на работния поток), може да са необходими следните системни тестове.

Тест на системата	Описание
Баркод/автоматично зареждане	Тестове за правилна конфигурация на системния набор, инструмента за автоматично зареждане и функционалността за сканиране на баркод.
CPAC	Тества функционирането на нагревателните системи CPAC на набора. Също така проверява за правилно окабеляване на отделни модули към контролната кутия.
BVS вакуум	Тества функционирането на вградената вакуумна система (BVS) на набора, за да потвърди, че вакуумът може да се включи и да постигне оперативна налягане.
Независим канал	Тества функционирането на независимите пипетни канали. Извършва тест за задържане на течност за откриване на капене на пипетни канали и консистенция на обемите на доставяне.
iSwar	Тества функционирането на роботизирана ръка iSwar и потвърждава главните обучени позиции на набора.
96-глава	Тества функционирането на главата на пипетата CO-RE 96. Извършва тест за задържане на течност за откриване на капене на пипетни канали и консистенция на обемите на доставяне.

За да изпълните индивидуални тестове:

- 1 Изберете конкретен тест, който да бъде изпълнен.



ЗАБЕЛЕЖКА

Full IOQ Execution (Пълно изпълняване на IOQ) изпълнява последователно всичките шест теста.

- 2 Следвайте инструкциите на екрана, като отбелязвате наблюдения за функционирането на оборудването и всички възникнали системни грешки.
- 3 Когато приключите, изберете **Abort** (Прекратяване), за да излезете от метода.
- 4 Ако бъдете помолени да предоставите системни файлове със записи, генерирани по време на теста, те са достъпни в C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles и започват с VeriSeqNIPT_Services.

Сервизни инструменти

Services Tools (Инструменти за услуги) позволяват конфигурирането на Workflow Manager (Мениджър на работния поток) и някои параметри на анализа.

Тест на системата	Описание
Конфигурация на сървъра	Конфигурира и тества връзката между VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджър на работния поток VeriSeq NIPT) и софтуера за анализ. За изпълняването на Workflow Manager (Мениджър на работния поток) е необходима правилна комуникация между тези системи.
Конфигуриране на анализ	Използва се за нулиране на концентрацията на библиотеката по подразбиране.
Инструмент за обучение за набори	Използва се за експортиране и импортиране на позиции за обучение за набор от файл.

Конфигурация на сървъра

Ако мрежовият адрес за локалния сървър VeriSeq v2 се промени, насочете Workflow Manager (Мениджър на работния поток) към новия адрес.

- 1 От менюто Services Tools (Инструменти за услуги) изберете **Server Configuration** (Конфигурация на сървър).
- 2 Актуализирайте URL адреса с новия адрес на локалния сървър.
- 3 Въведете мрежовата парола за локалния сървър в полето за парола.
- 4 Изберете **Test Connection** (Тест на връзката).
Ако това съобщение не бъде получено, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina.
- 5 От екрана System Configuration (Конфигурация на системата) изберете **OK**, след което изберете **Apply** (Прилагане), за да запазите новия адрес.

Когато актуализирате мрежовия адрес, трябва също да актуализирате сертификата за слой със защитени сокети (SSL) за компютъра, на който се изпълнява Workflow Manager (Мениджър на работния поток). Осъществете достъп до софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2 през този компютър и вижте *Изтегляне и инсталиране на сертификат* на страница 30.

Конфигуриране на анализ

Можете да регулирате концентрацията на библиотеките на секвенсора в обединяванията на секвенсора в мениджъра на работния поток на базата на изпълнявания по време на процеса на обединяване (вижте листовката в опаковката на решението *VeriSeq NIPT v2 (документ № 1000000078751)*). Инструментът Assay Configuration (Конфигуриране на анализ) може също да се използва за промяна на стойността по подразбиране за тази концентрация.

Можете също да използвате инструмента Assay Configuration (Конфигуриране на анализ), за да промените стойностите на други параметри. Можете да зададете параметъра Default Sex Chromosome Reporting (Отчитане на полова хромозома по подразбиране) на Yes (Да) или No (Не). Тази настройка определя какъв атрибут да се присвоява на проби, когато по време на подготовката на пробата е избран бутон Use Default (Използване по подразбиране). Параметърът Screen Type (Вид екран) може да бъде зададен на Basic (Основен) или Genomewide (За целия геном) и определя типа екран за дадена проба.

- 1 Изберете **Assay Configuration** (Конфигуриране на анализ).
- 2 Актуализирайте полето Target Library Concentration (pg/μl) (Целева концентрация на библиотеката) до желаната стойност.
- 3 Актуализирайте Default Sex Chromosome Reporting (Отчитане на полова хромозома по подразбиране) до желаната стойност.
- 4 Актуализирайте Screen Type (Вид екран) до желаната стойност.
- 5 Изберете **Apply** (Прилагане).

Инструмент за обучение за набори

По време на отстраняване на неизправности може да се наложи да експортирате обучените стойности за позицията. Използвайте Deck Teach Tool (Инструмент за обучение за набор), за да генерирате списък с позициите заедно с техните стойности.

- 1 Изберете **Deck Teach Tool** (Инструмент за обучение за набори).
- 2 Изберете **Export** (Експортиране).
- 3 Изберете изходно място за текстовия файл, съдържащ обучените позиции за набор.
- 4 Изберете **OK**.
Deck Teach Tool (Инструмент за обучение за набор) запазва текстов файл, съдържащ стойностите за всички обучени позиции за лабораторията за инсталация на Workflow Manager (Мениджър на работния процес).
- 5 Изберете **Cancel** (Отказ), за да се върнете към екрана Method Selection (Избор на метод).

Глава 3 Секвенсер от следващо поколение

Въведение	15
Обединяване на секвенция	15
Интеграция на съхранение на данни	15
Капацитет на пропускателната способност за анализ	16
Ограничения на мрежовия трафик	16
VeriSeq NIPT Local Run Manager	16

Въведение

Система за секвениране от следващо поколение генерира разчитане на секвенции за всички проби в обединяването на количествено определената библиотека и се интегрира с решението VeriSeq NIPT v2 чрез локалния сървър. Данните за секвениране се оценяват от Analysis Handler (Инструмент за работа с анализ) на софтуера за анализ.

Обмислете следното, когато интегрирате система за секвениране от следващо поколение с решението VeriSeq NIPT v2.

- ▶ Интеграция на съхранение на данни.
- ▶ Капацитет на пропускателната способност за анализ
- ▶ Ограничения на мрежовия трафик.

Обединяване на секвенция

Софтуерът за анализ изисква секвенсер от следващо поколение, способен да генерира данни за секвениране в подготвеното обединяване на библиотеки, съгласно следните спецификации:

- ▶ Производство на 2 x 36 резултати със сдвоени краища.
- ▶ Съвместимост с индексните адаптери на Комплекта за приготвяне на проби VeriSeq NIPT.
- ▶ Двуканална химия.
- ▶ Автоматично създаване на .BCL файлове.

Интеграция на съхранение на данни

Типично изпълняване на секвениране за решението VeriSeq NIPT v2 изисква 25 – 30 GB за данни за системата за секвениране от следващо поколение. Действителният размер на данните може да варира в зависимост от крайната плътност на клъстера. Локалният сървър осигурява повече от 7,5 TB място за съхранение, което е достатъчно място за около 300 изпълнявания на секвениране ($7500/25 = 300$).

С цел съхранение на данни картографирайте системата за секвениране от следващо поколение на локалния сървър за един от следните методи:

- ▶ Използвайте локалния сървър като хранилище за данни. В тази конфигурация секвенсорът се картографира директно в сървъра и запазва данните на локалното устройство.
- ▶ За лаборатория с висока производителност използвайте мрежово свързано хранилище (NAS). Конфигурирайте системата за секвениране от следващо поколение да запазва данните за секвенирането директно на определено място в NAS.
В тази настройка конфигурирайте локалния сървър да наблюдава конкретното местоположение на NAS, което позволява на сървъра да наблюдава предстоящите изпълнявания на секвениране. Могат да се добавят множество системи за секвениране от

следващо поколение, за да се увеличи производителността на пробите. За повече информация как да картографирате сървъра с NAS, вижте [Управление на споделено мрежово устройство на страница 27](#).

За повече информация как да картографирате системите за секвениране от следващо поколение към сървъра или към NAS, вижте ръководството за потребителя на системата.

Капацитет на пропускателната способност за анализ

Линията за анализ на VeriSeq NIPT обикновено обработва данни за единично изпълняване на секвениране за приблизително 5 часа. Когато разширявате лабораторията за производителност на проби, имайте предвид, че един сървър е в състояние да обработва максимум четири изпълнявания на ден, което възлиза на 48 проби x 4 = 192 проби на ден. Свържете се с отдела за поддръжка на Illumina за допълнителни решения за производителност.

Ограничения на мрежовия трафик

Решението VeriSeq NIPT v2 използва лабораторната локална мрежа (LAN) за пропускане на данни между системата за секвениране от следващо поколение, локалния сървър и NAS (ако е конфигурирана). Когато разширявате за производителност на пробите, вземете предвид следните ограничения на трафика на ИТ инфраструктурата:

- ▶ Средният трафик на данни от приблизително 25 GB, генериран за приблизително 10 часа, е около 0,7 MB/сек на секвенсор.
- ▶ Лабораторната инфраструктура може да поддържа и други източници на трафик, които трябва да бъдат взети предвид.

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Ако използвате система за секвениране от следващо поколение, която има модул VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM), подгответе за секвениране, като попълните следното:

- 1 В Local Run Manager изберете **Create Run** (Създаване на изпълняване).
- 2 В падащото меню изберете **VeriSeq NIPT**.
- 3 Попълнете следните полета.
 - ▶ Име на изпълняването
 - ▶ Описание на изпълняването (незадължително)
 - ▶ Баркод на обединяването



ВНИМАНИЕ

Баркодът на обединяването, въведен в модула LRM, трябва да съвпада с баркода на обединяването, въведен в Workflow Manager (Мениджър на работния поток). Неправилните конфигурации на изпълняване се отхвърлят от софтуера за анализ и може да се наложи повторно секвениране.

- 4 Изберете **Save Run** (Записване на изпълняване).

След като приключите с настройката на своето изпълняване, можете да започнете изпълняването, като използвате софтуера на инструмента.

Глава 4 Софтуер за анализ VeriSeq NIPT v2

Въведение	17
Компоненти на софтуера за анализ	17
Уеб потребителски интерфейс	22
Анализ и докладване	33
Локален сървър VeriSeq v2	36

Въведение

Софтуерът за анализ VeriSeq NIPT v2 генерира статистика за оценка на броя на хромозомните копия на тестваните проби и осигурява определяне на анеуплоидия на хромозомите, избрани за анализ. Изборът на хромозоми за анализ зависи от типа скрининг, който сте избрали: основен (хромозоми 21, 18, 13, X и Y) или общогеномен (всички хромозоми). Когато изберете общогеномната опция, софтуерът също така тества за наличие на субхромозомни области на печалба или загуба на броя на копията в автозомата. Инструмент за секвениране от следващо поколение генерира входни данни за анализ под формата на разчитане на сдвоени краища от 36 бази.

Софтуерът за анализ VeriSeq NIPT v2 работи на локалния сървър VeriSeq v2. Локалният сървър е централен компонент на решението VeriSeq NIPT v2 и действа като точка на връзка между VeriSeq NIPT Workflow Manager (Мениджър на работния процес VeriSeq NIPT), системата за секвениране от следващо поколение и потребителя.

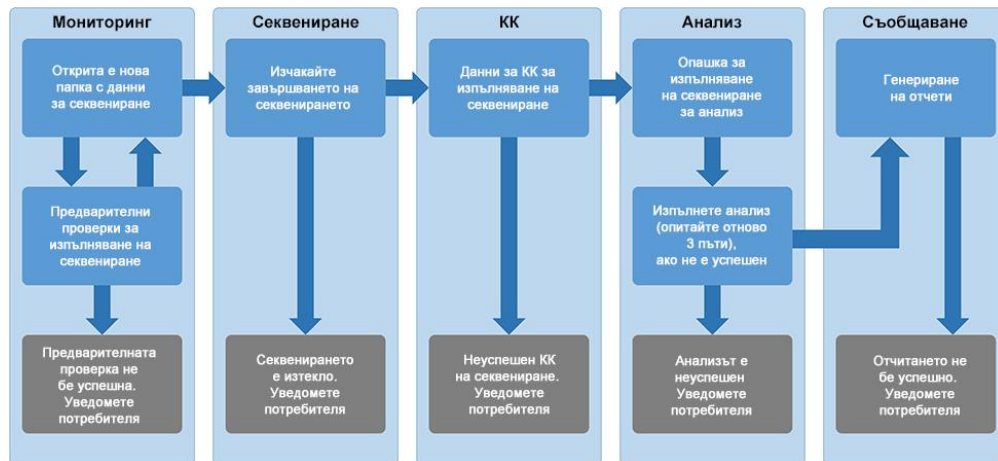
Софтуерът за анализ подравнява разчитанията спрямо референтния човешки геном и извършва анализ на разчитанията, които се подравняват към уникално местоположение или локация в генома. Софтуерът за анализ изключва дублиращи се разчитания и места, които са свързани с голяма вариация в покритието на еуплоидни проби. Данните от секвенирането са нормализирани за съдържанието на нуклеотиди и за коригиране на партидните ефекти и други източници на нежелана променливост. Информация за дължината на cfDNA фрагмента се извлича от разчитането на секвенции със сдвоени краища. Софтуерът за анализ също така оценява статистически данни за покритието на секвенции за региони, за които е известно, че са обогатени или на фетална, или на майчина cfDNA. Данните, генерирани от анализа на дължината на фрагмента и покритието, се използват за оценка на феталната фракция (FF) за всяка проба.

За всяка опция за скрининг, избрана за проба от тестовото меню, софтуерът за анализ съобщава дали е открита аномалия, или не. В основния скрининг всички аномалии са анеуплоидии. За общогеномния скрининг аномалията може да бъде анеуплоидия или частична делеция или дупликация.

Компоненти на софтуера за анализ

Софтуерът за анализ непрекъснато работи и следи нови данни за секвениране, когато се добавят към папката Input на локалния сървър. Когато се задейства ново изпълняване на секвениране, се задейства следният поток.

Фигура 3 Диаграма на потока от данни



- Мониторинг** — Предварително проверява валидността на новото изпълняване на секвениране. Проверката за валидност включва проверки за съвместимост на параметрите на изпълняването (съответстват ли стойностите на очакваните стойности), асоцииране на поточната клетка с известна съществуваща линия на обединяване и гарантиране на това, че резултатите не са докладвани преди за същите проби в това обединяване (повторно изпълняване). Ако някоя от тези проверки е неуспешна, потребителят се уведомява чрез системата за уведомяване по имейл и чрез записа Alerts (Предупреждения) в уеб потребителския интерфейс.
- Секвениране** — Непрекъснато следи за завършването на изпълняването на секвениране. Задава се таймер, който определя времето за изчакване за завършване на изпълняването. Ако времето е изтекло, потребителят се уведомява чрез системата за уведомяване по имейл и чрез записа Alerts (Предупреждения) в уеб потребителския интерфейс.
- КК** — Изследва InterOp файловете за КК, генерирани от секвенса. Софтуерът за анализ проверява общия брой клъстери, плътността на клъстерите и оценките за качество на разчитанията. Ако критериите за КК са неуспешни, потребителят се уведомява чрез системата за уведомяване по имейл и чрез записа Alerts (Предупреждения) в уеб потребителския интерфейс.
- Анализ** — Управлява опашката за анализ за множество изпълнявания на секвениране, генерирани от различни инструменти, конфигурирани със сървъра. Сървърът обработва по една заявка за анализ на принципа First In, First Out (Първият влязъл излиза първи, FIFO). След като анализът приключи успешно, се стартира следващият насрочен анализ в опашката. Ако изпълняването на анализ е неуспешно или времето изтече, софтуерът за анализ автоматично рестартира анализа до три пъти. След всеки неуспех потребителят се уведомява чрез системата за уведомяване по имейл и чрез записа Alerts (Предупреждения) в уеб потребителския интерфейс.
- Докладване**— Генерира отчета, който съдържа крайните резултати след приключване на анализа. Ако настъпи неуспех и не се генерират отчети, потребителят се уведомява чрез системата за уведомяване по имейл и чрез записа Alerts (Предупреждения) в уеб потребителския интерфейс.

Задачи на софтуер за анализ

Софтуерът за анализ изпълнява както автоматизирани, така и инициирани от потребителя задачи.

Автоматизирани задачи

Софтуерът за анализ изпълнява следните автоматизирани задачи:

- ▶ **Събиране и съхранение на записи за приготвяне на проби** – Произвежда набор от изходни файлове в края на всяка стъпка и ги съхранява в папката ProcessLogs, намираща се в папката Output. За повече информация вижте *Файлова структура на отчетите на страница 42* за общ преглед и *Отчети за процеси на страница 55* за подробности.
- ▶ **Генериране на известия, имейли и известия за отчети** — Наблюдава състоянието на валидност на партидата, обединяването и пробата по време на стъпките за подготовка на пробите и КК на данните за секвениране и резултатите от анализа на проба. Въз основа на тези проверки за валидиране софтуерът за анализ определя дали да продължи процеса и дали резултатите трябва да бъдат докладвани. Софтуерът за анализ прекратява процеса, когато партида или обединяване са инвалидирани въз основа на резултатите от КК. Изпраща се известие по имейл до потребителя, генерира се отчет и се регистрира предупреждение в уеб потребителския интерфейс.
- ▶ **Анализ на данни от секвенцията** — Анализира необработените данни от секвенцията за всяка проба, мултиплексирана в обединяването, използвайки интегрирания софтуер за анализ NIPT. Софтуерът за анализ определя резултатите за анеуплоидия за всяка проба. Системата не отчита резултати за проби, инвалидирани или отменени от потребителя. За проби, които не отговарят на критериите за КК, се предоставя изрична обосновка за неуспеха; резултатите за неуспешната проба обаче се потискат. За повече информация вижте *Отчет NIPT на страница 46*.
- ▶ **Генериране на файл с резултат** — Предоставя примерни резултати във формат на файл със стойности, разделени с табулатори, който се записва в папката Output. За повече информация вижте *Отчет NIPT на страница 46*.
- ▶ **Генериране на отчет** — Софтуерът за анализ генерира допълнителна информация за резултатите, известия и отчети за процеса. За повече информация вижте *Системни отчети на страница 42*.

▶ **Инвалидиране на проба, обединяване и партида—**

- ▶ **Инвалидиране на проба** — Софтуерът за анализ маркира отделни проби като невалидни, когато потребителят:

- ▶ Изрично инвалидира пробата.
- ▶ Анулира цялата плоча по време на подготовката на библиотеката преди създаването на обединяванията.

Когато проба е маркирана като невалидна, автоматично се генерира отчет за инвалидиране на пробата, вижте [Отчет за инвалидиране на проба на страница 54](#).

- ▶ **Генериране на отчет за инвалидиране на обединяване и партида** — Обединяванията и партидите могат да бъдат инвалидирани само от потребителя. Инвалидираните обединявания не се обработват от системата. Обединяванията, които вече са създадени от невалидна партида, не се инвалидират автоматично и могат да бъдат допълнително обработени от системата. Нови обединявания обаче не могат да се създават от инвалидирана партида. Когато едно обединяване е инвалидирано, системата издава отчет за заявка за повторно тестване на обединяването при следните условия:

- ▶ Партидата е валидна.
- ▶ Няма повече налични обединявания за тази партида.
- ▶ Броят на разрешените обединявания от партидата не е изчерпан.

За повече информация вижте [Отчет за заявка за повторно тестване на обединяване на страница 55](#).

▶ **Управление на повторно тестване —**

- ▶ **Неуспешни обединявания** — Неуспешните обединявания обикновено са обединявания, които не са покрили показателите за КК за секвенирането. Софтуерът за анализ не продължава с обработката на неуспешни обединявания, ако изпълняването е прекратено. Секвенирайте повторно с втора аликуота за обединяване.
- ▶ **Sample failures** (Неуспешни проби) — Софтуерът позволява пробите да бъдат тествани повторно, ако се налага. Неуспешните проби трябва да бъдат включени в нова партида и преработени чрез етапи на анализ.
- ▶ **Reruns** (Повторни изпълнявания) — Системата не анализира повторно обединявания с проби, които преди това са били обработени и отчетени успешно. Повторно изпълняване на проба може да се извърши чрез заместване на пробата на нова партида.

Потребителски задачи

Решението VeriSeq NIPT v2 позволява на потребителите да изпълняват следните задачи:

Използване на Workflow Manager (Мениджър на работния поток):

- ▶ Маркирайте като невалидна индивидуална проба, всички проби в рамките на партида или всички проби, свързани с обединяване.
- ▶ Маркирайте дадена проба като отменена. След това софтуерът за анализ отбелязва резултата като отменен в окончателния отчет за резултатите.

Използване на софтуера за анализ:

- ▶ Конфигурирайте софтуера да бъде инсталиран и интегриран в инфраструктурата на лабораторната мрежа.
- ▶ Променете конфигурационните настройки като мрежови настройки, местоположения на споделени папки и управление на потребителски акаунти.

- ▶ Прегледайте състоянието на системата и партидите, докладите за обработка на резултатите и партидите, записите за активност и одит и резултатите от анализите.



ЗАБЕЛЕЖКА

Потребителите могат да изпълняват определени задачи в зависимост от потребителските разрешения. За повече информация вижте [Присвояване на потребителски роли на страница 26](#).

Инструмент за обработка на секвениране

Софтуерът за анализ управлява изпълняванията на секвениране, генерирани от инструментите за секвениране чрез Sequencing Handler (Инструмент за работа със секвениране). Той идентифицира нови изпълнявания на секвениране, проверява параметрите на изпълняването и корелира баркода на обединяването с известно обединяване, създадено по време на процеса на подготовка на библиотеката. Ако асоцииране не може да бъде осъществено, генерира се известие до потребителя и обработката на изпълняването на секвенирането се спира.

След като валидирането приключи успешно, софтуерът за анализ продължава да наблюдава изпълняванията на секвениране за завършване. Завършените изпълнявания на секвениране се поставят на опашка за обработка от Analytic Pipeline Handler (Инструмент за работа с аналитична линия) (вижте [Инструмент за обработка на аналитична линия на страница 21](#)).

Съвместимост на изпълняване на секвениране

Сървърът анализира само изпълнявания на секвениране, които са съвместими с аналитичния работен поток cfDNA.

Използвайте само съвместими методи за секвениране и версии на софтуера, за да генерирате обозначавания на бази.



ЗАБЕЛЕЖКА

Редовно наблюдавайте показателите за ефективност на данните от секвенирането, за да сте сигурни, че качеството на данните е в рамките на спецификацията.

Модулът VeriSeq NIPT Local Run Manager конфигурира секвенирането, като използва следните параметри за разчитане:

- ▶ Изпълняване със сдвоени краища с 2 x 36 цикъла на четене.
- ▶ Двойно индексирание с две четения на индекси от по 8 цикъла.

Инструмент за обработка на аналитична линия

Манипулаторът на аналитичната линия стартира линията за анализ за откриване на анеуплоидия. Линията обработва по едно изпълняване на секвениране в даден момент със средна продължителност, по-малка от 5 часа на обединяване. Ако анализът не успее да обработи обединяването или не завърши анализа поради прекъсване на захранването или изчакване, манипулаторът на аналитичната линия автоматично изисква изпълняването. Ако обработката на обединяването не успее последователно 3 пъти, изпълняването се маркира като неуспешно и потребителят се уведомява.

Успешното изпълняване на анализ задейства генерирането на отчета NIPT. За повече информация вижте [Отчет NIPT на страница 46](#).

Време за изчакване на работния процес и изисквания за съхранение

Аналитичният работен поток за cfDNA е обект на следните ограничения за изчакване и съхранение.

Параметър	Стойност по подразбиране
Максимално време за секвениране	20 часа
Максимално време за анализ	10 часа
Минимално отделено пространство за съхранение	900 GB

Уеб потребителски интерфейс

Софтуерът за анализ хоства локален уеб потребителски интерфейс, който позволява лесен достъп до локалния сървър от всяка точка на мрежата.



ЗАБЕЛЕЖКА

Уеб потребителският интерфейс на софтуера за анализ не поддържа използването на мобилни устройства.

Уеб потребителският интерфейс предоставя следните функции:

- ▶ **View recent activities** (Преглед на скорошни дейности) — Идентифицира стъпките, изпълнени по време на изпълняването на анализа. Потребителят се предупреждава за много от тези дейности от системата за уведомяване по имейл. За повече информация вижте *Известия на софтуер за анализ на страница 63*.
- ▶ **View errors and alerts** (Преглед на грешки и предупреждения) — Идентифицира проблеми, които могат да попречат на анализа да продължи по-нататък. Съобщенията за грешки и предупреждения се изпращат на потребителя чрез системата за уведомяване по имейл. За повече информация вижте *Известия на софтуер за анализ на страница 63*.
- ▶ **Configure the server network settings** (Конфигуриране на мрежовите настройки на сървъра) — Персоналът на Illumina обикновено конфигурира мрежата по време на инсталацията на системата. Може да се наложат модификации, ако локалната мрежа изисква ИТ промени. За повече информация вижте *Промяна на мрежовите и сървърните настройки на страница 29*.
- ▶ **Manage server access** (Управление на достъп до сървъра) — Локалният сървър позволява достъп на ниво администратор и оператор. Тези нива на достъп контролират преглеждането на записите за активността, предупрежденията и грешките и промяна на настройките за мрежи и картографиране на данни. За повече информация вижте *Управление на потребители на страница 26*.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Конфигуриране на папката с данни за секвенирането) — По подразбиране сървърът съхранява данни за секвенирането. Въпреки това може да се добави централна NAS за разширяване на капацитета за съхранение. За повече информация вижте *Управление на споделено мрежово устройство на страница 27*.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Конфигуриране на абонати за уведомление по имейл) — Управлява списък с абонати за получаване на известия по имейл, съдържащи съобщения за грешки и предупреждения за процеса на анализ. За повече информация вижте *Конфигуриране на системни известия по имейл на страница 31*.


- ▶ **Configure database backup encryption** (Конфигуриране на шифроване на резервно копие за база данни) — Позволява шифроване и задаване на парола за шифроване за резервни копия на база данни на сървъра. Тази функция също така позволява на генерирането на временно, нешифровано резервно копие. За повече информация вижте *Конфигуриране на шифроване на резервно копие на страница 32*.
- ▶ **Configure network passwords** (Конфигуриране на мрежови пароли) — Задайте мрежови пароли за комуникация между сървъра и двата секвенсора и инструментите VeriSeq NIPT Microlab STAR. За повече информация вижте *Конфигуриране на мрежови пароли на страница 33*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Рестартиране или изключване на сървъра) — Рестартира или изключва сървъра, ако е необходимо. Може да се наложи рестартиране или изключване, за да влезе в сила настройката на конфигурацията или като средство за отстраняване на повреда на сървър. За повече информация вижте *Рестартиране на сървъра на страница 38* и *Изключване на сървъра на страница 39*.

Лицензионно споразумение за краен потребител

При първото влизане в уеб потребителския интерфейс от вас се изисква да приемете лицензионното споразумение за краен потребител (EULA). Когато изберете **Download EULA** (Изтегляне на EULA), можете да изтеглите лицензионното споразумение на вашия компютър. Софтуерът изисква да приемете EULA, преди да можете да продължите да работите с уеб потребителския интерфейс.

След като приемете EULA, можете да се върнете на страницата на EULA и да изтеглите документа, ако е необходимо.

Конфигуриране на уеб потребителския интерфейс

Изберете иконката Settings (Настройки)  за падащ списък с конфигурационни настройки. Настройките се появяват въз основа на ролята на потребителя и свързаните с нея разрешения. За повече информация вижте *Присвояване на потребителски роли на страница 26*.



ЗАБЕЛЕЖКА

Техникът няма достъп до никоя от тези функции.

Настройка	Описание
Управление на потребители	Добавяне, активиране/деактивиране и редактиране на потребителски идентификационни данни. Само сервизни инженери и администратори.
Конфигурация на имейл	Редактиране на списъка на абонатите за известия по имейл.
Шифроване на резервно копие	Активиране на шифроването на резервни копия на базата данни и генериране на временно, нешифровано резервно копие.
Мрежови пароли	Задаване на мрежови пароли за комуникация между сървъра и компонентите на решението.
Рестартиране на сървър	Само сервизни инженери и администратори.
Изключване на сървър	Само сервизни инженери и администратори.

Влизане в уеб потребителския интерфейс

За достъп до интерфейса на софтуера за анализ и влизане:

- 1 На компютър, свързан към същата мрежа като локалния сървър, отворете един от следните уеб браузъри:
 - ▶ Chrome v69 или по-нова версия
 - ▶ Firefox v62 или по-нова версия
 - ▶ Internet Explorer v11 или по-нова версия
- 2 Въведете IP адреса на сървъра или името на сървъра, предоставено от Illumina при инсталиране, еквивалентен на \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\login. Например \\10.10.10.10\login.
- 3 Ако се появи предупреждение за защита на браузъра, добавете изключение за защита, за да продължите към екрана за вход.
- 4 В екрана за влизане въведете потребителско име и парола, чувствителни към главни/малки букви, предоставени от Illumina, и изберете **Log In** (Влизане).



ЗАБЕЛЕЖКА

След 10 минути неактивност софтуерът за анализ автоматично излиза от текущия потребител.

Използване на таблото за управление

Таблото за управление на софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2 се появява след влизане и е основният прозорец за навигация. За да се върнете към таблото за управление по всяко време, изберете елемента от менюто **Dashboard** (Табло за управление).

Таблото за управление винаги показва последните 50 дейности, които са били регистрирани (ако има по-малко от 50, то показва само тези, които са регистрирани). Можете да изтеглите предишните 50 и да прегледате историята на активността, като изберете **Previous** (Предходен) в долния десен ъгъл на таблицата с дейности.

Фигура 4 Контролно табло на софтуера за анализ VeriSeq NIPT

The screenshot shows the 'Dashboard' page with a navigation bar and three tabs: 'Recent activities', 'Recent errors', and 'Server status'. The 'Recent activities' tab is active, displaying a table with the following data:

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

Преглед на скорошни дейности

Разделът Recent Activities (Последни дейности) съдържа кратко описание на последните дейности на софтуера за анализ и локалния сървър.

Име	Описание
Когато	Дата и час на дейността
Потребител	Ако е приложимо, идентифицира потребителя, извършил дейността
Подсистема	Лице или процес, извършил дейността като потребител, анализ или конфигурация
Детайли	Описание на дейност
Ниво	Ниво, присвоено към дейността от следните опции: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Дейност) — Показва активност в сървъра, като например рестартиране на системата или влизане/излизане от потребителя. • Notice (Уведомление) — Показва неуспешно изпълнена стъпка. Например инвалидиране на проба или неуспех на КК. • Warning (Предупреждение) — Показва, че при нормално изпълняване и правилна хардуерна функция е възникнала грешка. Например неразпознати параметри на изпълняването или неуспешен анализ.

Преглед на последните грешки

Разделът Recent Errors (Последни грешки) съдържа кратко описание на последните грешки на софтуера и сървъра.

Име	Описание
Когато	Дата и час на дейността
Потребител	Ако е приложимо, идентифицира потребителя, извършил дейността
Подсистема	Лице или процес, извършил дейността като потребител, анализ или конфигурация
Детайли	Описание на дейност
Ниво	Ниво, присвоено към дейността от следните опции: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Спешно) — Сериозна хардуерна грешка, която компрометира работата на системата. Свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina. • Alert (Предупреждение) — Грешка при нормална работа. Например повреда на диска, проблем с пространство или конфигурация, който предотвратява генерирането на отчети или известия по имейл. • Error (Грешка) — Грешка в системата или сървъра по време на нормална работа. Например проблем с конфигурационен файл или хардуерна повреда.

Преглед на състояние и известия на системата

За да видите резюме на състоянието на сървъра, от таблото за управление изберете раздела **Server Status** (Състояние на сървъра).

В резюмето се показва следната информация:

- ▶ **Date** (Дата) — Текущи дата и час
- ▶ **Time zone** (Часова зона) — Часова зона, конфигурирана за сървъра; използва се за имейл, предупреждения и дата и час на отчета
- ▶ **Hostname** (Име на хоста) — Името на системата се състои от име на мрежов хост и DNS име на домейн
- ▶ **Disk space usage** (Използване на дисково пространство) — Процент дисково пространство, което в момента се използва за съхранение на данни

- ▶ **Software** (Софтуер) — Софтуерна регулаторна конфигурация (напр. CE-IVD)
- ▶ **Version** (Версия) — Версия на софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2

Резюмето може да показва и бутон **Server alarm** (Аларма на сървъра), който заглушава алармата на RAID контролера. Този бутон се появява само за администратори. Ако натиснете този бутон, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за допълнителна помощ.

Управление на потребители



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери и администратори имат разрешение да добавят, редактират или изтриват разрешения за техници и други потребители на тяхно ниво.

Присвояване на потребителски роли

Потребителските роли дефинират потребителския достъп и правата за изпълнение на определени задачи.

Роля	Описание
Услуга	Полеви сервизен инженер на Illumina, който извършва първоначална инсталация и настройка на системата (включително създаване на администратор). Също така отстранява неизправности, извършва ремонт на сървъра, настройва и променя настройките на конфигурацията и осигурява текуща софтуерна поддръжка.
Администратор	Лабораторен администратор, който настройва и поддържа конфигурационни настройки, администрира потребители, дефинира списъка на абонатите за имейл и рестартира и изключва сървъра.
Техник	Лабораторен техник, който разглежда състоянието на системата и сигналите.

Добавяне на потребители

При първоначална инсталация полеви сервизен инженер на Illumina добавя потребителя Administrator (Администратор).

За добавяне на потребител:

- 1 От екрана User Management (Управление на потребители) изберете **Add New User** (Добавяне на нов потребител).



ЗАБЕЛЕЖКА

Всички полета са задължителни.

- 2 Въведете потребителското име.



ЗАБЕЛЕЖКА

Допустимите знаци за потребителското име са нечувствителни към големи/малки букви, буквено-цифрови знаци (напр. A – z и 0 – 9), „_“ (долна черта) и „-“ (тире). Потребителските имена трябва да са 4 – 20 знака и да съдържат поне един цифрен знак. Първият знак на потребителското име не може да бъде цифрен.

Assay Software (Софтуер за анализ) използва потребителски имена, за да идентифицира лицата, участващи в различните аспекти на обработката на анализите и взаимодействията с Assay Software (Софтуер за анализ).

- 3 Въведете пълното име на потребителя. Пълното име се показва само в потребителския профил.

- 4 Въведете и потвърдете паролата.



ЗАБЕЛЕЖКА

Паролите трябва да са с 8 – 20 знака и да съдържат поне една главна буква, една малка буква и един цифрен знак.

- 5 Въведете имейл адрес за потребителя.
За всеки потребител се изисква уникален имейл адрес.
- 6 Изберете желаната потребителска роля от падащия списък.
- 7 Изберете полето **Active** (Активен), за да активирате потребителя незабавно, или премахнете отметката от полето, за да активирате потребителя по-късно (т.е. след обучение).
- 8 Изберете **Save** (Запазване) двукратно, за да запазите и потвърдите промените.
Сега новият потребител се появява на екрана User Management (Управление на потребители).

Редактиране на потребители

За да редактирате потребителска информация:

- 1 От екрана User Management (Управление на потребители) изберете потребителско име за желания потребител.
- 2 Редактирайте информацията за потребителя, както е необходимо, и изберете **Save** (Записване), когато приключите.
- 3 Изберете отново **Save** (Записване), когато се покаже диалоговият прозорец, за да потвърдите промените.
Промените в потребителя се появяват на екрана User Management (Управление на потребители).

Деактивиране на потребители

За деактивиране на потребител:

- 1 От екрана User Management (Управление на потребители) изберете желаното потребителско име.
- 2 Изчистете полето **Activate** (Активиране) и изберете **Save** (Записване).
- 3 В съобщението за потвърждение изберете **Save** (Записване).
Състоянието на потребителя се променя на Disabled (Деактивиран) на екрана User Management (Управление на потребители).

Управление на споделено мрежово устройство



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери или администратори имат разрешение да добавят, редактират или изтриват местоположенията в споделената папка.

Добавяне на споделено мрежово устройство

Конфигурирайте системата да съхранява данни за секвениране на специален NAS, а не на сървъра, свързан към системата за секвениране. NAS може да осигури по-голям капацитет за съхранение и непрекъснато архивиране на данни.

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете **Folders** (Папки).
- 2 Изберете **Add folder** (Добавяне на папка).
- 3 Въведете следната информация, предоставена от ИТ администратора:
 - ▶ **Location** (Местоположение) — Пълен път до местоположението на NAS, включително папката, в която се съхраняват данните.
 - ▶ **Username** (Потребителско име) – Потребителско име, определено за локалния сървър, когато осъществява достъп до NAS.
 - ▶ **Password** (Парола) — Парола, определена за локалния сървър, когато осъществява достъп до NAS.
- 4 Изберете **Save** (Записване).
- 5 Изберете **Test** (Тестване) за тест на връзката NAS.
Ако връзката е неуспешна, потвърдете името на сървъра, името на местоположението, потребителското име и паролата с ИТ администратора.
- 6 Рестартирайте сървъра, за да приложите промените.



ЗАБЕЛЕЖКА

Конфигурация на споделено мрежово устройство може да поддържа само една папка с данни за секвениране.

Редактиране на споделено мрежово устройство

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете **Folders** (Папки).
- 2 Редактирайте пътя Location (Местоположение) и изберете **Save** (Записване).
- 3 Изберете **Test** (Тестване) за тест на връзката NAS.
Ако връзката е неуспешна, потвърдете името на сървъра, името на местоположението, потребителското име и паролата с ИТ администратора.

Изтриване на споделено мрежово устройство

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете **Folders** (Папки).
- 2 Изберете пътя Location (Местоположение), за да промените.
- 3 Изберете **Delete** (Изтриване), за да премахнете външната папка за секвениране.

Конфигуриране на настройките на мрежата и сертификата

Полеви сервизен инженер на Illumina използва екрана за мрежова конфигурация, за да конфигурира настройките на мрежата и сертификата по време на първоначалната инсталация.



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери и администратори имат разрешение да променят настройките на мрежата и сертификатите.

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете **Configuration** (Конфигуриране).
- 2 Изберете раздела **Network Configuration** (Мрежова конфигурация) и конфигурирайте мрежовите настройки, както е подходящо.
- 3 Изберете раздела **Certification Configuration** (Конфигуриране на сертификат) за генериране на SSL сертификат.

Промяна на настройките на сертификат

Сертификатът „secure socket layer“ (SSL) е файл с данни, който позволява защитена връзка от локалния сървър към браузър.

- 1 Използвайте раздела Certificate Configuration (Конфигуриране на сертификат), за да добавите или промените настройките на сертификат SSL.
 - ▶ **Laboratory Email** (Имейл на лабораторията) — Имейл за връзка в тестовата лаборатория (изисква валиден формат на имейл адрес).
 - ▶ **Organization Unit** (Организационно звено) – Отдел.
 - ▶ **Organization** (Организация) — Име на лабораторията за тестване.
 - ▶ **Location** (Местоположение) — Адрес на улицата на лабораторията за тестване.
 - ▶ **State** (Държава) — Местоположение (държава) на лабораторията за тестване (автоматично се попълва въз основа на имейл адрес).
 - ▶ **Country** (Държава) — Държава на лабораторията за тестване (автоматично се попълва въз основа на имейл адрес).
 - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Отпечатък на сертификат [SHA1]) — Идентификационен номер за сертифициране.
Certificate Thumbprint (SHA1) (Отпечатък на сертификат [SHA1]) гарантира, че потребителите не получават предупреждения за сертификат при получаване на достъп до софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2. SHA1 се появява след генериране или повторно генериране на сертификат. Вижте *Повторно генериране на сертификат на страница 31* за повече информация.
- 2 Изберете **Save** (Записване) за прилагане на направените промени.

Промяна на мрежовите и сървърните настройки



ЗАБЕЛЕЖКА

Координирайте всички промени в настройките на мрежата и сървъра с ИТ администратора, за да избегнете грешки в сървърната връзка.

- 1 Използвайте раздела Network Configuration (Конфигурация на мрежата), за да настроите или промените настройките на мрежата и на локалния сървър.
 - ▶ **Static IP Address** (Статичен IP адрес) — IP адрес, зададен за локалния сървър.
 - ▶ **Subnet Mask** (Маска на подмрежа) — Маска на подмрежа на локалната мрежа.
 - ▶ **Default Gateway Address** (Адрес на шлюза по подразбиране) — IP адрес на рутера по подразбиране.
 - ▶ **Hostname** (Име на хоста) — Определено име за препратка към локалния сървър в мрежата (дефинирано като localhost по подразбиране).
 - ▶ **DNS Suffix** (DNS суфикс) — Зададен DNS суфикс.
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Сървър за име 1 и 2) — IP адреси или имена на DNS сървър.
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (NTP сървър за час 1 и 2) — Сървъри за NTP синхронизация на часа.
 - ▶ **MAC Address** (MAC адрес) — MAC адрес на сървърната мрежа (само за четене).
 - ▶ **Timezone** (Часова зона) — Локална часова зона на сървъра.
- 2 Уверете се, че записите са правилни, и изберете **Save** (Записване), за да рестартирате сървъра и да приложите направените промени.



ВНИМАНИЕ

Неправилни настройки могат да нарушат връзката със сървъра.

Изтегляне и инсталиране на сертификат

Изтегляне и инсталиране на SSL сертификат:

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете **Configuration** (Конфигуриране).
- 2 Изберете раздела **Certification Configuration** (Конфигуриране на сертификат).
- 3 Изберете **Download Certificate** (Изтегляне на сертификат) от екрана Network Configuration (Мрежова конфигурация).
Изтегля се файлът със сертификат root_cert.der.



ЗАБЕЛЕЖКА

Ако бъдете подканени да запишете файла, изберете лесно запомнящо се място. Ако не, посочете местоположението за изтегляне по подразбиране. Някои браузъри автоматично записват файла в папка за изтегляния.

- 4 Придвигнете се до папката на вашия компютър, където сте запазили файла.
- 5 Щракнете с десен бутон върху файла **root_cert.der** и изберете **Install Certificate** (Инсталиране на сертификат).
Ако се покаже прозорец Security Warning (Предупреждение за сигурност), изберете **Open** (Отваряне), за да отворите файла.
- 6 В прозореца Welcome (Добре дошли) за Certificate Import Wizard (Съветник за импортиране на сертификати) изберете **Local Machine** (Локална машина) за Store Location (Местоположение за съхранение) и след това изберете **Next** (Напред).
- 7 Изберете опцията за **Place all certificates in the following store** (Записване на всички сертификати в следното местоположение) и след това изберете бутона **Browse...** (Преглед...).
- 8 В прозореца Select Certificate Store (Изберете място за сертификати) изберете **Trusted Root Certification Authorities** (Доверени органи за основно сертифициране) **OK**.
- 9 Уверете се, че в полето Certificate Store (Място за сертификати) е показано Trusted Root Certification Authorities (Доверени органи за основно сертифициране) и след това изберете **Next** (Напред).
- 10 В прозореца Completing the Certificate Import Wizard (Завършване на съветник за импортиране на сертификати) изберете **Finish** (Край).
Ако се покаже прозорец Security Warning (Предупреждение за сигурност) изберете **Yes** (Да) за инсталиране на сертификата.
- 11 В диалоговия прозорец за успешно импортиране изберете **OK** за излизане от съветника.

Повторно генериране на сертификат



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери и администратори имат разрешение за повторно генериране на сертификати и рестартиране на системата.

За да генерирате повторно сертификата след промяна на настройките на мрежата или сертификата:

- 1 Изберете **Regenerate Certificate** (Повторно генериране на сертификат) от екрана Network Configuration (Мрежова конфигурация).
- 2 Изберете **Regenerate Certificate and Reboot** (Повторно генериране на сертификат и рестартиране), за да продължите, или изберете **Cancel** (Отказ), за да излезете.

Конфигуриране на системни известия по имейл

Софтуерът за анализ VeriSeq NIPT v2 комуникира с потребителите, като изпраща известия по имейл, показващи напредъка на анализа и предупреждения за грешки или необходими действия на потребителя. *Известия на софтуер за анализ на страница 63* описва различните известия по имейл, изпращани от системата.




ЗАБЕЛЕЖКА

Уверете се, че настройките за нежелана поща по имейл позволяват известия по имейл от сървъра. Известията по имейл се изпращат от акаунт с име **VeriSeq@<customer email domain>**, където **<customer email domain>** се определя от местния ИТ екип, когато сървърът се инсталира.

Създаване на списък с абонати по имейл

Известията по имейл се изпращат до списък с посочени абонати, които могат да бъдат определени в следващите стъпки.

За посочване на списък с абонати:

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете иконата Settings (Настройки) .
- 2 Изберете **Email Configuration** (Конфигуриране на имейл).
- 3 В полето Subscribers (Абонати) въведете имейл адреси, разделени със запетаи. Проверете дали имейл адресите са въведени правилно. Софтуерът не проверява формата на имейл адреса.
- 4 Изберете **Send test message** (Изпращане на тестово съобщение) за генериране на тестов имейл до списъка с абонати. Проверете входящата си поща, за да проверите дали имейлът е изпратен.
- 5 Изберете **Save** (Записване).

Конфигуриране на шифроване на резервно копие

Софтуерът за анализ VeriSeq NIPT v2 позволява на администраторите да активират или деактивират шифроване на резервно копие. Те също могат да задават или актуализират паролата за шифроване на резервно копие на база данни. Тази парола е необходима за възстановяване на резервно копие на база данни. Не забравяйте да съхранявате паролата на сигурно място за бъдещи справки.



ЗАБЕЛЕЖКА

Само администраторите имат разрешение да настроят шифроване на резервно копие на база данни.

За да конфигурирате шифроване на резервно копие, направете следното.

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете иконата Settings (Настройки)
- 2 Изберете **Backup Encryption** (Шифроване на резервно копие).
- 3 Изберете полето **Encrypt Backups** (Шифроване на резервни копия).
- 4 Въведете предпочитаната парола за шифроване в полето **Encryption Password** (Парола за шифроване).
- 5 Въведете отново същата парола в полето **Confirm Password** (Потвърждаване на парола).
- 6 Изберете **Save** (Записване).

Генериране на нешифровано резервно копие

Софтуерът за анализ VeriSeq NIPT v2 позволява на администраторите да генерират нешифрован файл с резервно копие, който може да се използва от техническата поддръжка на Illumina. Нешифрваният файл с резервно копие съществува само 24 часа, преди да бъде автоматично изтрит.



ЗАБЕЛЕЖКА

Нешифрваният файл с резервно копие съществува само 24 часа, преди да бъде автоматично изтрит.

За да създадете нешифровано резервно копие, направете следното.

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете иконата Settings (Настройки)
- 2 Изберете **Backup Encryption** (Шифроване на резервно копие).
- 3 Изберете бутона **Generate Unencrypted Backup** (Генериране на нешифровано резервно копие).
- 4 Изберете **Yes** (Да) в прозореца за потвърждение.
Показва се подкана, потвърждаваща заявката за нешифровано резервно копие.
- 5 Изберете **OK**.
Можете да потвърдите създаването на нешифровано резервно копие, като се върнете към таблото за управление на софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2 и прегледате таблицата Recent Activities (Последни дейности). Нова дейност трябва да потвърди успешното създаване на нешифровано резервно копие.

Конфигуриране на мрежови пароли


Администратор или полеви сервизен инженер на Illumina може да използва страницата Мрежови пароли, за да конфигурира пароли за комуникация между компонентите на локалния сървър и решението VeriSeq NIPT v2.



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери и администратори имат разрешение да променят паролите на мрежата.

За да конфигурирате мрежови пароли, направете следното.

- 1 От Dashboard (Табло за управление) изберете иконата Settings (Настройки) .
- 2 Изберете **Network Passwords** (Мрежови пароли).
- 3 Въведете парола на секвенсорите в полето Sequencer Password (Парола на секвенсор).
- 4 Въведете отново паролата за секвенсорите в полето Confirm Password (Потвърждаване на парола).



ВНИМАНИЕ

Актуализирането на паролата на секвенсора, докато тече изпълняване на секвениране, може да доведе до загуба на данни.

- 5 Изберете **Save Sequencer Password** (Запазване на паролата на секвенсора). Сървърът съхранява паролата за секвенсора. Уверете се, че сте актуализирали всички секвенсори, свързани към сървъра, за да използвате тази парола.
- 6 Въведете парола за VeriSeq NIPT Microlab STAR в полето Automation Password (Парола за автоматизация).
- 7 Въведете отново паролата за ML STAR в полето Confirm Password (Потвърждаване на парола).
- 8 Изберете **Save Automation Password** (Запазване на парола за автоматизация). Сървърът съхранява паролата за ML STAR. Уверете се, че сте актуализирали всички инструменти на ML STAR, които вече са свързани към сървъра, за да използвате тази парола.



ВНИМАНИЕ

Актуализирането на паролата за автоматизация по време на подготовката на пробата може да доведе до загуба на данни.

Излизане

- ▶ Изберете иконата на потребителския профил в горния десен ъгъл на екрана и изберете **Log Out** (Изход).

Анализ и докладване

След като се съберат данни за секвениране, те се демултиплексират, преобразуват във формат FASTQ, подравняват се към референтен геном и се анализират за откриване на анеуплоидия. Различни показатели, както е описано по-долу, се определят, за да квалифицират окончателния отговор за дадена проба.

Демултиплексиране и генериране на FASTQ

Данните за секвениране, съхранявани във формат BCL, се обработват чрез софтуера за преобразуване bcl2fastq, който демултиплексира данни и преобразува BCL файлове в стандартни файлови формати FASTQ за анализ надолу по веригата. За всяко изпълняване на секвениране софтуерът за анализ създава примерна бланка (SampleSheet.csv). Този файл съдържа информация за пробата, предоставена на софтуера по време на процеса на подготовка на пробата (с помощта на софтуерния API). Тези бланки за проби съдържат заглавие с информация за изпълняването и дескриптори за пробите, обработени в определена поточна клетка.

Следната таблица предоставя подробни данни за бланката за проба.



ВНИМАНИЕ

НЕ модифицирайте и не редактирайте този файл с бланка за проба. Генерира се от системата и модификациите могат да причинят неблагоприятни ефекти надолу по веригата, включително неправилни резултати или неуспех на анализа.

Име на колона	Описание
SampleID	Идентификация на пробата.
SampleName	Име на пробата. По подразбиране: същото като SampleID.
Sample_Plate	Идентификация на петри за дадена проба. По подразбиране: празно.
Sample_Well	Идентификация на кладенче на плочката за дадена проба.
I7_Index_ID	Идентификация на първия индексен адаптер.
index	Нуклеотидна последователност на първия адаптер.
I5_Index_ID	Идентификация на втория адаптер.
index2	Нуклеотидна последователност на втория адаптер.
Sample_Project	Идентификация на проект за дадена проба. По подразбиране: празно.
SexChromosomes	Анализ, отнасящ се до половите хромозоми. Едно от следните: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Да) – Изисква се докладване за анеуплоидия на половата хромозома и докладване на пол. • No (Не) – Не се изисква нито докладване за анеуплоидия на половата хромозома, нито докладване на пол. • SCA – Изисква се докладване за анеуплоидия на полова хромозома, не се изисква докладване за пол.
SampleType	Тип проба. Едно от следните: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Единична) – Бременност с един ембрион. • Twin (Двойна) – Бременност с множество ембриони. • Control (Контрола) – Контролна проба с известна класификация на пол и анеуплоидия. • NTC – Проба без контрол на шаблона (без ДНК).

КК за секвениране

Последователността на измерванията на КК идентифицира поточни клетки, които е вероятно да провалят анализ с голяма вероятност. Измерванията на плътността на клъстерите, филтъра за преминаване (PF) с разчитания на проценти, префазирането и фазата описват общото качество на данните за секвениране и са общи за много приложения за секвениране от следващо поколение. Предвиденото измерване на подравнено разчитане изчислява нивото на поточната клетка на дълбочината на секвениране. Ако данните с ниско качество са неуспешни за предвиденото измерване на подравнено разчитане, обработката на изпълняването се прекратява. За повече информация вижте *Измервания и граници на КК за секвениране на страница 40*.

Приблизително изчислена фетална фракция

Феталната фракция се отнася до процента на безклетъчна циркулираща ДНК в кръвна проба от майката, която е получена от плацентата. Софтуерът за анализ използва информация както от разпределението на размера на фрагментите на cfDNA, така и от разликите в геномното покритие между cfDNA на майката и феталната такава, за да изчисли приблизителна стойност на феталната фракция.¹

Статистика, използвана при окончателната оценка

За всички хромозоми данните за секвениране на сдвоени краища се подравняват с референтния геном (HG19). Уникалните недублирани подравнени разчитания се събират пакети от по 100 kb. Съответният брой пакети се коригира за GC отклонения и в съответствие с предварително установено специфично за региона геномно покритие. Използвайки такъв нормализиран брой бинове, се извеждат статистически резултати за всяка автосома чрез сравняване на регионите на покритие, които могат да бъдат засегнати от анеуплоидия с останалите автосоми. Съотношение на вероятност на логаритъма (LLR) се изчислява за всяка проба, като се вземат предвид тези резултати въз основа на покритието и приблизително изчислената фетална фракция. LLR е вероятността пробата да бъде засегната предвид наблюдаваното покритие и феталната фракция спрямо вероятността пробата да бъде незасегната при същото наблюдавано покритие. Изчисляването на това съотношение също взема предвид приблизително изчислената несигурност във феталната фракция. За последващи изчисления се използва естественят логаритъм на съотношението. Софтуерът за анализ оценява LLR за всяка таргетна хромозома и всяка проба, за да осигури определяне на анеуплоидия.

Статистиката за хромозомите X и Y се различава от статистиката, използвана за автосомите. За фетусите, идентифицирани като женски, SCA определянията изискват съответствие за класификация от LLR и от нормализирана хромозомна стойност.² Специфичните LLR резултати се изчисляват за [45,X] (синдром на Търнър) и за [47,XXX]. За фетусите, идентифицирани като мъжки, SCA определяния [47,XXY] (синдром на Клайнфелтер) или [47,XYY] може да се основава на връзката между нормализираните хромозомни стойности за хромозоми X и Y (NCV_X и NCV_Y). Могат да се определят проби, отнасящи се до мъжки фетуси, за които NCV_X е в диапазона, наблюдаван за еуплоидни женски проби [47, XXY]. Могат да се определят проби, отнасящи се до мъжки проби, за които NCV_X е в диапазона, наблюдаван за еуплоидни мъжки проби, но за които хромозома Y е прекомерно представена [47,XYY].

Някои стойности на NCV_Y и NCV_X попадат извън възможностите на системата да определя SCA. Тези проби дават неподлежащ на отчитане резултат за XY класификацията. Все още се предоставят автосомни резултати за тези проби, ако бъдат предадени всички други показатели за КК.

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

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

КК на анализ

Аналитичните показатели за КК са показатели, които се изчисляват по време на анализа и се използват за откриване на проби, които се отклоняват твърде далеч от очакваното поведение. Данните за проби, които са неуспешни с тези показатели, се считат за ненадеждни и се маркират като неуспешни. Когато пробите дават резултати извън очакваните диапазони за тези показатели, NIPT отчетът предоставя причина за КК като предупреждение или причина за неуспеха. Направете справка със [Съобщения за причина за КК на страница 50](#) за повече информация за тези причини за КК.

КК на NTC проби

Решението VeriSeq NIPT позволява добавянето на NTC проби като част от вашето изпълняване. ML STAR може да генерира до 2 NTC на изпълняване за 24-пробни и 48-пробни партиди и до 4 NTC за 96-пробни партиди. Независимо от това колко NTC проби са добавени, софтуерът проверява за минимум средно 4 000 000 уникални картографирани фрагмента на проба на обединяване. Поради тази причина не добавяйте повече от 2 NTC проби на обединяване. За повече информация вижте [Измервания и граници на КК за секвениране на страница 40](#).

Състоянията на КК за NTC проби са:

- ▶ **NTC sample processing** (Обработка на NTC проби) — Когато обработка NTC проба, софтуерът прилага резултат PASS QC (ПРЕМИНАВА КК), когато обхватът на пробата е нисък, както се очаква за NTC.
- ▶ **Patient sample as NTC** (Проба на пациент като NTC) — Когато се обработва проба от пациент, означена като NTC, се открива голямо покритие. Тъй като пробата е маркирана като NTC, софтуерът сигнализира за състоянието на КК на пробата като FAIL (НЕУСПЕШНА) със следната причина: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC ПРОБА С ВИСОКО ПОКРИТИЕ).

Локален сървър VeriSeq v2

Локалният сървър VeriSeq v2 работи с Linux-базирана операционна система и осигурява около 7,5 TB капацитет за съхранение на данни. Ако приемем, че размерът на данните е 25 GB за изпълняване на секвениране, сървърът може да съхранява до 300 изпълнявания. Автоматизирано известие се издава, когато минималният капацитет за съхранение не е наличен. Сървърът е инсталиран в локалната мрежа.

Локален диск

Софтуерът за анализ предоставя на потребителя специфични папки на локалния сървър. Тези папки могат да бъдат картографирани с помощта на протокол за споделяне Samba към всяка работна станция или лаптоп в локалната мрежа.

Име на папката	Описание	Достъп
Входни данни	Съдържа данни за секвениране, генерирани от системата за секвениране от следващо поколение, картографирана към сървъра.	Четене и запис.
Изходен поток	Съдържа всички генерирани от софтуера отчети.	Само за четене.
Резервно копие	Съдържа резервни копия на базата данни.	Само за четене.



ЗАБЕЛЕЖКА

Картографирането на локалния диск се основава на протокола Server Message Block (SMB). Понастоящем софтуерът поддържа SMB2 и по-нови версии. Сървърът изисква SMB подписване. Активирайте тези версии на оборудването (лаптоп/работна станция), което картографирате.

Локална база данни

Софтуерът за анализ поддържа локална база данни, в която се запазват информацията за библиотеката, информацията за секвенирането и резултатите от анализа. Базата данни е неразделна част от софтуера за анализ и не е достъпна за потребителя. Системата поддържа автоматичен механизъм за архивиране на база данни на локалния сървър. В допълнение към следните процеси за бази данни потребителите се насърчават да създават редовно резервни копия на базата данни на външно място.

- ▶ **Резервно копие на базата данни** — Образ на базата данни се запазва автоматично на всеки час, ден, седмица и месец. Ежечасовите резервни копия се отстраняват след създаване на дневно резервно копие. По същия начин ежедневните резервни копия се премахват, когато е готово седмичното резервно копие. Ежеседмичните резервни копия се премахват след създаване на месечно резервно копие и се запазва само 1 месечно резервно копие. Препоръчителната практика е да се създаде автоматизиран скрипт, който да запази папката за резервно копие на локален NAS. Тези резервни копия не включват входните и изходните папки.



ЗАБЕЛЕЖКА

Софтуерът за анализ VeriSeq NIPT v2 предоставя опция за шифроване за резервно копие на базата данни. Направете справка с [Конфигуриране на шифроване на резервно копие на страница 32](#) за повече информация.

- ▶ **Възстановяване на базата данни** — Базата данни може да бъде възстановена от всеки даден образ на резервно копие. Възстановяванията се извършват само от полеви сервисни инженери на Illumina. Паролата за шифроване трябва да бъде предоставена, за да възстановите шифровано резервно копие. Тази парола трябва да е паролата, действаща към момента на архивиране.
- ▶ **Резервно копие на данни** — Въпреки че локалният сървър може да се използва като основна точка за съхранение на изпълнявания на секвениране, той може да съхранява само приблизително 300 изпълнявания. Illumina препоръчва да се създаде автоматизирано резервно копие на данни, което работи непрекъснато към друго устройство за дългосрочно съхранение или NAS.
- ▶ **Поддръжка** — Актуализациите за софтуера за анализ или локалния сървър се предоставят от отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Архивиране на данни

Направете справка с местната си политика за ИТ архивиране на центъра, за да определите как да архивирате входните и изходните директории. Софтуерът за анализ следи оставащото дисково пространство във входната директория и уведомява потребителите по имейл, когато оставащият капацитет за съхранение падне под 1 TB.

Не използвайте локалния сървър за съхранение на данни. Прехвърляйте данни на локалния сървър и архивирайте по редовен график.

Типично изпълняване на секвениране, което е съвместимо с работния процес на анализ на cfDNA, изисква 25 – 30 GB за следващо поколение изпълнявания на секвениране. Действителният размер на папката за изпълнявания зависи от крайната плътност на клъстера.

Архивирайте данни само когато системата е неактивна и не са в ход анализи или изпълнявания на секвениране.

Картографиране на сървърни дялове

Локалният сървър има 3 папки, които могат да бъдат индивидуално картографирани на всеки компютър с Microsoft Windows:

- ▶ **input** (вход) — Картографира към папките с данни от секвенирането. Задайте на компютъра, свързан към системата за секвениране. Конфигурирайте системата за секвениране да предава данни към входната папка.
- ▶ **output** (изход) — Картографира на сървъра отчети за анализ и отчети за процес на анализ.
- ▶ **backup** (резервно копие) — Картографира към файловете с резервни копия на базата данни.



ЗАБЕЛЕЖКА

Само активни сервизни инженери и администратори имат разрешение за картографиране на сървърни дялове.

За да картографирате всяка папка:

- 1 Влезте в компютъра в рамките на подмрежата на локалния сървър.
- 2 Щракнете с десен бутон върху **Computer** (Компютър) и изберете **Map network drive** (Картографиране на мрежово устройство).
- 3 Изберете буква от падащия списък Drive (Дял).
- 4 В полето Folder (Папка) въведете \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\<име на папката>. Например: \\10.50.132.92\input.
- 5 Въведете вашето потребителско име и парола (като активен администратор) на софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2.
Успешно картографираните папки изглеждат зададени на компютъра. Ако ролята, активният статус или паролата на администратора се променят, активната връзка на картографирания сървър се прекратява.



ЗАБЕЛЕЖКА

Картографирането на локалния диск се основава на протокола Server Message Block (SMB). Понастоящем софтуерът поддържа SMB2 и по-нови версии. Сървърът изисква SMB подписване. Активирайте тези версии на оборудването (лаптоп/работна станция), което картографирате.

Рестартиране на сървъра



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери и администратори имат разрешение за рестартиране на сървъра

За да рестартирате сървъра:

- 1 В падащия списък **Settings** (Настройки) изберете **Reboot Server** (Рестартиране на сървъра).
- 2 Изберете **Reboot** (Рестартиране), за да рестартирате системата, или **Cancel** (Отказ), за да излезете без рестартиране.

- Въведете причина за изключване на сървъра.
Причината се регистрира с цел отстраняване на неизправности.



ЗАБЕЛЕЖКА

Рестартирането на системата може да отнеме няколко минути.

Изключване на сървъра



ЗАБЕЛЕЖКА

Само сервизни инженери и администратори имат разрешение за изключване на сървъра.

За да изключите локалния сървър:

- В падащия списък **Settings** (Настройки) изберете **Shut Down Server** (Изключване на сървъра).
- Изберете **Shut Down** (Изключване), за да изключите локалния сървър, или изберете **Cancel** (Отказ), за да излезете, без да изключвате.
- Въведете причина за изключване на локалния сървър.
Причината се регистрира с цел отстраняване на неизправности.

Възстановяване от неочаквано изключване

В случай на прекъсване на електрозахранването или случайно изключване от потребителя по време на анализ, системата:

- ▶ Автоматично рестартира софтуера за анализ при рестартиране.
- ▶ Признава, че изпълняването на анализа е неуспешно и изпраща повторно изпълняването на опашката за обработка.
- ▶ Генерира изходни данни, когато анализът завърши успешно.



ЗАБЕЛЕЖКА

Ако анализът не успее, софтуерът за анализ позволява на системата да изпрати повторно изпълняването за анализ до 3 пъти.

Съображения по отношение на околната среда

Съображенията за температурата на околната среда за локалния сървър се появяват в следващата таблица.

Таблица 1 Температура на околната среда за локалния сървър VeriSeq v2

Надморска височина	Температура на околната среда за работа	Температура на околната среда извън работа
Морско равнище	10°C до 40°C	0°C до 60°C
+10 000 фута	0°C до 30°C	-10°C до 50°C

Информация за изхвърлянето на електронно оборудване (т.е. WEEE, както е приложимо) е предоставена на уебсайта на Illumina на адрес <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

Приложение А Измерване на КК

Измервания и граници за количествено определяне на КК	40
Измервания и граници на КК за секвениране	40

Измервания и граници за количествено определяне на КК

Метричен	Описание	Долна граница	Горна граница	Резон
standard_r_squared	R-квadratна стойност на модела на кривата на стандартите.	0,980	N/A	Моделите на кривата на стандартите, показващи лоша линейност в log-log пространството, не са добри предиктори за истински концентрации на пробата.
standard_slope	Наклон на модела на кривата на стандартите.	0,95	1,15	Моделите на кривата на стандартите, които са с наклон извън обхвата на очакваната производителност, показват ненадежден модел.
ccn_library_pg_ul	Максимално допустима концентрация на пробата.	N/A	1000 pg/μl	Пробите с изчислени концентрации на ДНК, които надвишават спецификациите, показват прекомерно контаминиране на геномна ДНК.
median_ccn_pg_ul	Медиана на изчислената стойност на концентрацията за всички проби в партидата.	16 pg/μl	N/A	Обединяване за секвениране с подходящ обем не може да има прекалено много прекалено разреждени проби. Партиди с голям брой разреждени проби показват неуспех на процеса на подготовка на пробите.

Измервания и граници на КК за секвениране

Метричен	Описание	Долна граница	Горна граница	Резон
cluster_density	Клъстерна плътност на секвениране.	152 000 на mm ²	338 000 на mm ²	Поточната клетка с ниска клъстерна плътност не генерира достатъчно разчитания. Прекомерно клъстерирани поточни клетки обикновено произвеждат данни за секвениране с ниско качество.
pct_pf	Процент разчитания, преминаващи филтър за ограничаване.	≥50%	N/A	Поточните клетки с изключително нисък %PF могат да имат аномално представяне на бази и е вероятно да показват проблеми с отчитането на PF.

Метричен	Описание	Долна граница	Горна граница	Резон
prephasing	Фракция на префазиране.	N/A	≤0,003	Емпирично оптимизирани препоръки за решение VeriSeq NIPT v2.
phasing	Фракция на фазиране.	N/A	≤0,004	Емпирично оптимизирани препоръки за решение VeriSeq NIPT v2.
predicted_aligned_reads	Очакван среден брой уникално картографирани фрагменти на проба.	≥4 000 000	N/A	Определя се като минимална наблюдавана NES при нормална популация.

Приложение В Системни отчети

Въведение	42
Резюме на системните отчети	43
Събития за генериране на отчет	44
Отчети за резултати и известия	46
Отчети за процеси	55

Въведение

Софтуерът за анализ генерира две категории отчети:

- ▶ Отчети за резултати и известия.
- ▶ Отчети за процеси.

Има и два типа отчети:

- ▶ **Информационен** — Отчет, свързан с процеса, който предоставя информация за напредъка на анализа и може да се използва за потвърждаване на завършването на определена стъпка. Отчетът също така предоставя информация като резултати от КК и ИД номера.
- ▶ **При действие** — Асинхронен отчет, задействан от системно събитие или действие на потребителя, което изисква внимание от страна на потребителя.

Този раздел описва всеки отчет и предоставя подробни данни за интегрирането в LIMS.

Изходни файлове

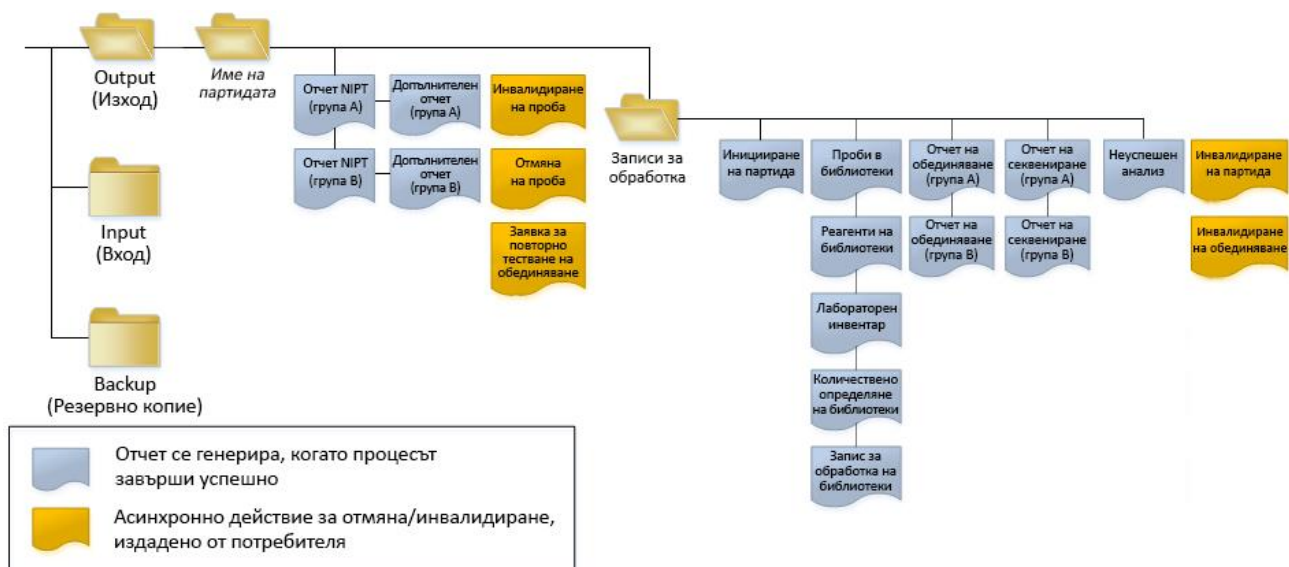
Отчетите на софтуера за анализ се генерират на вътрешния твърд диск на локалния сървър, картографиран в потребителското устройство като изходна папка само за четене. Всеки отчет се генерира със съответния стандартен MD5 файл с контролна сума, който се използва за проверка, че файлът не е модифициран.

Всички отчети са под формата на файл с обикновен текст, форматиран с раздели. Отчетите могат да се отварят с всеки текстов редактор или с програма за таблични данни, като Microsoft Excel.

Файлова структура на отчетите

Софтуерът за анализ записва отчети в определена структура под папката Output.

Фигура 5 Структура на папката за отчети на софтуера за анализ



Софтуерът за анализ записва отчети в папката *Batch Name* (Име на партида) със следната организация:

- ▶ **Основна папка (Папка с име на партидата)** – Съдържа отчети, които предоставят резултати или са свързани с генерирани от LIMS известия по имейл. За подробности вижте *Отчети за резултати и известия на страница 46*.
- ▶ **Папка ProcessLogs** — Съдържа отчети, свързани с процеса. За подробности вижте *Отчети за процеси на страница 55*

Списък с всички отчети е предоставен в *Резюме на системните отчети на страница 43*.

Резюме на системните отчети

Име на отчета	Тип отчет	Субект на отчета	Формат на име на файл с отчет
<i>Отчет NIPT</i>	Изисква действие	Обединяване/поточна клетка	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Допълнителен отчет</i>	Информационно	Обединяване/поточна клетка	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за инвалидиране на проба</i>	Изисква действие	Проба	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за отмяна на проба</i>	Изисква действие	Проба	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за заявка за повторно тестване на обединяване</i>	Изисква действие	Обединяване	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Име на отчета	Тип отчет	Субект на отчета	Формат на име на файл с отчет
<i>Отчет за инициране на партида</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за инвалидиране на партида</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за проби в библиотеки</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за реагенти на библиотеки</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за лабораторен инвентар</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за количествено определяне на библиотеки</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за обработка на библиотеки</i>	Информационно	Партида	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Отчет за обединяване</i>	Информационно	Обединяване	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за инвалидиране на обединяване</i>	Информационно	Обединяване	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет на секвениране</i>	Информационно	Обединяване/поточна клетка	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Отчет за неуспешен анализ</i>	Информационно	Обединяване/поточна клетка	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Събития за генериране на отчет

Отчет	Описание	Събитие за генериране
NIPT Report (Отчет NIPT)	Съдържа крайните резултати от успешно изпълняване на анализ.	<ul style="list-style-type: none"> Анализът на изпълняването на секвенирането е завършен.
Supplementary Report (Допълнителен отчет)	Съдържа допълнителни резултати от успешно изпълняване на анализ.	<ul style="list-style-type: none"> Анализът на изпълняването на секвенирането и отчетът NIPT са завършени.

Отчет	Описание	Събитие за генериране
Sample Invalidation (Инвалидиране на проба)	Съдържа информация за инвалидирана проба.	<ul style="list-style-type: none"> Потребителят инвалидира проба.
Sample Cancellation (Отмяна на проба)	Съдържа информация за отменена проба.	<ul style="list-style-type: none"> Потребителят отменя проба.
Pool Retest Request (Заявка за повторно тестване на обединяване)	Показва, че второ обединяване може да бъде генерирано от съществуваща партида. Съдържа информация за състоянието на повторно тестване на обединяването. ¹	<ul style="list-style-type: none"> Потребителят инвалидира обединяване.
Batch Initiation (Инициране на партида)	Показва ново начало на партидна обработка.	<ul style="list-style-type: none"> Потребителят иницира нова партида.
Batch Invalidation (Инвалидиране на партида)	Съдържа информация за иницирана от потребителя инвалидирана партида.	<ul style="list-style-type: none"> Партидата се инвалидира.
Library Sample (Проби в библиотеки)	Изброява всички проби в партидата.	<ul style="list-style-type: none"> Партидата се инвалидира. Методът за приготвяне на проби е завършен. Партидата е с неуспешно количествено определяне.
Library Reagent (Реагент на библиотеки)	Съдържа информация за реагенти за обработка на библиотеки.	<ul style="list-style-type: none"> Партидата се инвалидира. Методът за приготвяне на проби е завършен. Партидата е с неуспешно количествено определяне.
Library Labware (Лабораторен инвентар)	Съдържа информация за реагенти за обработка на лабораторен инвентар.	<ul style="list-style-type: none"> Партидата се инвалидира. Методът за приготвяне на проби е завършен. Партидата е с неуспешно количествено определяне.
Library Quant (Количествено определяне на библиотеки)	Съдържа резултати от тестове за количествено определяне на библиотеки.	<ul style="list-style-type: none"> Партидата се инвалидира. Методът за приготвяне на проби е завършен. Партидата е с неуспешно количествено определяне.

Отчет	Описание	Събитие за генериране
Library Process Log (Отчет за обработка на библиотеки)	Съдържа стъпки, изпълнени по време на обработката на библиотеките.	<ul style="list-style-type: none"> Партидата се инвалидира. Методът за приготвяне на проби е завършен. Партидата е с неуспешно количествено определяне. Партидният процес завършва.
Pool (Обединяване)	Съдържа обеми за обединяване на проби.	<ul style="list-style-type: none"> Методът на обединяване завършва.
Pool Invalidation (Инвалидиране на обединяване)	Съдържа информация за иницирано от потребителя инвалидирано обединяване.	<ul style="list-style-type: none"> Потребителят инвалидира обединяване.
Sequencing (Секвениране)	Съдържа резултати от КК за секвенирането.	<ul style="list-style-type: none"> КК на секвенирането е преминал. Секвенирането е неуспешно. Секвенирането е изтекло.
Analysis Failure (Неуспешен анализ)	Съдържа информация за анализ на неуспешно обединяване.	<ul style="list-style-type: none"> Анализът на изпълняването на секвенирането е неуспешен.

¹ Потребителят инвалидира обединяването от валидна партида, която не е надвишила максималния брой обединявания.

Отчети за резултати и известия

Отчет NIPT

Отчетът NIPT за софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2 съдържа резултатите от класификацията на хромозомите, форматирани като една проба на ред за всяка проба в обединяването.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_barcode	Уникален баркод на пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_type	Информация за типа проба, предоставена от момента на събиране или от потребителя на лабораторията. Определя представянето на класификацията на анеуплоидията.	<p>Едно от следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> Singleton (Единична) – Бременност с един ембрион. Twin (Двойна) – Бременност с множество ембриони. Control (Контрола) – Контролна проба с известна класификация на пол и анеуплоидия. NTC – Проба без контрол на шаблона (без ДНК). Not specified (Не е посочено) – Тип проба не е посочен за тази проба.

Колона	Описание	Опции за стойност
sex_chr0m	Изисква се анализ на половите хромозоми. Определя представянето на класификацията на анеуплоидията и информация за половите хромозоми.	<p>Едно от следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Да) – Изисква се докладване за анеуплоидия на половата хромозома и докладване на пол. • No (Не) – Не се изисква нито докладване за анеуплоидия на половата хромозома, нито докладване на пол. • SCA– Изисква се докладване за анеуплоидия на полова хромозома, не се изисква докладване за пол. • Not specified (Не е посочено) – За тази проба не е предвидена опция за докладване на полова хромозома. <p>Отчетът NIPT показва стойности yes (да), no (не) и sca с малки букви.</p>
screen_type	Тип скрининг.	<p>Едно от следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Основен) – Скрининг на хромозоми 13, 18 или 21. • Genomewide (Общогеномен) – Скрининг на целия геном. • Not specified (Не е посочено) – Тип скрининг не е посочен за тази проба. <p>Отчетът NIPT показва стойности basic (основен) и genomewide (общогеномен) с малки букви.</p>
flowcell	Баркод на поточна клетка за секвениране.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
class_sx	Класификация на анеуплоидията на половите хромозоми.	<p>Едно от следните в зависимост от избрания тип проба и опциите за докладване на полови хромозоми:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ОТКРИТА АНОМАЛИЯ) — Установена е аномалия в половите хромозоми. • NO ANOMALY DETECTED (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ) — Отрицателна проба и пол не са докладвани. • NO ANOMALY DETECTED – XX (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ – XX) — Отрицателна проба с женски фетус. • NO ANOMALY DETECTED – XY (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ – XY) — Отрицателна проба с мъжки фетус. • NOT REPORTABLE (НЕ МОЖЕ ДА СЕ ДОКЛАДВА) — Софтуерът не може да отчете полова хромозома. • NO CHR Y PRESENT (НЯМА НАЛИЧНА Y ХРОМОЗОМА) — Близначна бременност без установена Y хромозома. • CHR Y PRESENT (НАЛИЧНА Y ХРОМОЗОМА) — Близначна бременност с установена Y хромозома. • CANCELLED (ОТМЕНЕНА) — Пробата е отменена от потребителя. • INVALIDATED (ИНВАЛИДИРАНА) — Пробата има неуспешен КК или е инвалидирана от потребителя. • NOT TESTED (НЕ Е ТЕСТВАНА) — Половата хромозома не е тествана. • NA — Категорията не е приложима за пробата.

Колона	Описание	Опции за стойност
class_auto	Класификация за анеуплоидии в автозомите. Отчита се като ANOMALY DETECTED (ОТКРИТА АНОМАЛИЯ), ако за пробата е открита аномалия в избрания тип скрининг.	Едно от следните: <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ОТКРИТА АНОМАЛИЯ) — Установена е автозомна аномалия. • NO ANOMALY DETECTED (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ) — Не е установена автозомна аномалия. • CANCELLED (ОТМЕНЕНА) — Пробата е отменена от потребителя. • INVALIDATED (ИНВАЛИДИРАНА) — Пробата има неуспешен КК или е инвалидирана от потребителя. • NA — Категорията не е приложима за пробата.
anomaly_description	Низ в стил ISCN, който описва всички докладвани аномалии. Множество аномалии са разделени с точка и запетая.	DETECTED: (ОТКРИТА:) последвано от низове, разделени от точка и запетая (направете справка с Правила за описание на аномалиите на страница 49). или NO ANOMALY DETECTED (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ) NA INVALIDATED (ИНВАЛИДИРАНО) CANCELLED (ОТМЕНЕНО).
qc_flag	Резултати от анализ за КК. Само стойности qc_flag WARNING (ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ) и PASS (ПРЕМИНАВА) докладват резултати. Всички останали стойности не го правят.	Едно от следните: <ul style="list-style-type: none"> • PASS (ПРЕМИНАВА) • WARNING (ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ) • FAIL (НЕУСПЕХ) • CANCELLED (ОТМЕНЕНА) • INVALIDATED (ИНВАЛИДИРАНА) • NTC_PASS
qc_reason	Информация за неуспешен КК или предупреждение.	Едно от следните: <ul style="list-style-type: none"> • NONE (НЯМА) (състояние на КК = PASS [ПРЕМИНАВА]) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (ОТКРИТИ МНОЖЕСТВО АНОМАЛИИ) (състояние на КК = WARNING [ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ]) • FAILED iFACT (НЕУСПЕШЕН iFACT) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ДАННИТЕ СА ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (РАЗПРЕДЕЛЕНИЕТО НА РАЗМЕРА НА ФРАГМЕНТА Е ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ДАННИТЕ ЗА ПОТОЧНАТА КЛЕТКА СА ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (НЕУСПЕШНО ПРИБЛИЗИТЕЛНО ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА ФЕТАЛНАТА ФРАКЦИЯ) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ДАННИТЕ ОТ СЕКВЕНИРАНЕТО СА ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ) • UNEXPECTED DATA (НЕОЧАКВАНИ ДАННИ) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC ПРОБА С ВИСОКО ПОКРИТИЕ) • CANCELLED (ОТМЕНЕНА) • INVALIDATED (ИНВАЛИДИРАНА)
ff	Приблизително изчислена фетална фракция.	Процентна cfDNA проба от плода, закръглена до най-близкото цяло число. Резултати, по-ниски от 1%, се представят като <1%.

Правила за описание на аномалиите

Ако анализът на софтуера за анализ VeriSeq NIPT v2 идентифицира аномалия, полето anomaly_description в отчета NIPT показва стойността DETECTED (ОТКРИТА), последвана от низ от текст. Този текст описва всички докладвани аномалии, базирани на стила на Международния постоянен комитет по цитогенетична номенклатура (ISCN). Низът съдържа множество елементи, разделени с точка и запетая. Всеки елемент представлява тризомия или монозомия в автозома, анеуплоидия на половата хромозома или частична делеция или дупликация.

Тризомичните и монозомичните елементи се отбелязват съответно като +<chr> и -<chr> , където <chr> е броят на хромозомите.

Например проба с тризомия на хромозома 5 се появява, както следва:

+5

Проба с монозомия на хромозома 6 се появява, както следва:

-6

Анеуплоидиите на половите хромозоми използват стандартни обозначения с четири възможни стойности:

- ▶ XO – за монозомия на хромозома X.
- ▶ XXX – за тризомия на хромозома X.
- ▶ XXY – за 2 X хромозоми при мъжете.
- ▶ XYY – за 2 Y хромозоми при мъже

Частичните делеции или дупликации се отчитат само за автозоми и се появяват само в скрининги за целия геном. Синтаксисът на частична делеция или дупликация е <type>(<chr>)(<start band><end band>), където:

- ▶ <type> е типът на събитието, или del за делеция, или dup за дупликация.
- ▶ <chr> е номерът на хромозомата
- ▶ <start band> е цитолентата, съдържаща началото на събитието.
- ▶ <end band> е цитолентата, съдържаща края на събитието.

Например частична делеция или дупликация, при която цитолентата между p14 и q15 на хромозома 22 има дупликация, изглежда както следва:

dup(22)(p14q15)

Полето anomaly_description следва три правила за подреждане:

- 1 Елементите са подредени по номер на хромозомата, независимо дали е цяла хромозома, или частична делеция или дупликация. Анеуплоидия на половата хромозома, ако има такава, се появява последна.
- 2 За частични делеции или дупликации в рамките на една и съща хромозома делециите идват преди дупликациите.
- 3 Частичните делеции или дупликации от един и същи тип в рамките на една и съща хромозома се подреждат от началната база, която се появява в допълнителния доклад.

Съобщения за причина за КК

Колоната qc_reason в отчета NIPT показва неуспешен КК или предупреждение, когато резултатите от анализа попадат извън очаквания диапазон за аналитично измерване на КК. Неуспешните КК водят до пълно потискане на резултатите за хромозомна анеуплоидия, класификация на пола, резултати от допълнителен отчет и приблизително изчислена фетална фракция, които съответстват на следните полета в отчета NIPT: class_auto, class_sx, anomaly_description и ff.

Съобщение за причина за КК	Описание	Препоръчително действие
FAILED iFACT (НЕУСПЕШЕН iFACT)	Индивидуален тест за доверителност за фетална анеуплоидия (iFACT) – измерване на КК, което комбинира приблизително изчисляване на феталната фракция с показатели на изпълняването, свързани с покритието, за да се определи дали системата има статистическа доверителност да даде становище за дадена проба.	Повторна обработка на проба.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ДАННИТЕ СА ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ)	Средното отклонение от еуплоидното покритие не е в съответствие с обученото разпределение на данни. Възможно причинено от контаминиране или неправилна обработка на пробата.	Повторна обработка на проба.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (РАЗПРЕДЕЛЕНИЕТО НА РАЗМЕРА НА ФРАГМЕНТА Е ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ)	Разпределението на размера на фрагмента не е в съответствие с обученото разпределение на данни. Възможно причинено от контаминиране или неправилна обработка на пробата.	Повторна обработка на проба.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ДАННИТЕ ЗА ПОТОЧНАТА КЛЕТКА СА ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ)	Данните от поточните клетки не са в съответствие с обученото разпределение на данни. Възможно причинено от грешка в настройката на поточните клетки.	Повторна обработка на проба.
НЕУСПЕШНО ПРИБЛИЗИТЕЛНО ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА ФЕТАЛНАТА ФРАКЦИЯ	Не може да се изготви валидно приблизително изчисляване на феталната фракция.	Повторна обработка на проба.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ДАННИТЕ ОТ СЕКВЕНИРАНЕТО СА ИЗВЪН ОЧАКВАНИЯ ОБХВАТ)	Данните от входното секвениране не са в съответствие с обученото разпределение на данни. Възможно причинено от контаминиране или неправилна обработка на пробата.	Секвенирайте повторно поточната клетка.

Съобщение за причина за КК	Описание	Препоръчително действие
UNEXPECTED DATA (НЕОЧАКВАНИ ДАННИ)	Отчетът генерира съобщение за внимание за КК, което на отговаря на другите причини за КК, изброени в тази таблица.	Свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina.
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (ОТКРИТИ МНОЖЕСТВО АНОМАЛИИ)	В пробата се откриват две или повече докладвани аномалии (включително цели хромозомни анеуплоидии и частични делеции или дупликации). Откриването на множество аномалии може да показва неправилно боравене с пробата или по-рядко събитие, като злокачествено заболяване на майката. Това съобщение е предупреждение. То не представлява неуспешен КК. Резултатите се докладват, за да можете да видите откритите аномалии. Може обаче да се наложи да обработите повторно пробата.	Повторна обработка на проба.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC ПРОБА С ВИСОКО ПОКРИТИЕ)	Открито е голямо покритие за NTC проба (не се очаква ДНК материал). Възможно причинено от контаминиране или неправилна обработка на пробата.	Повторна обработка на проба.
CANCELLED (ОТМЕНЕНА)	Пробата е отказана от потребителя.	Не е приложимо.
INVALIDATED (ИНВАЛИДИРАНА)	Пробата е инвалидирана от потребителя.	Не е приложимо.

Допълнителен отчет

Допълнителният отчет съдържа данни за допълнителни показатели въз основа на партида, проба или регион. В този отчет всеки ред представлява измерване. Множество измервания се прилагат за една и съща партида, проба или регион.

Файлът, разделен с раздели, има шест колони, както е описано в таблицата по-долу.

Колона	Описание	Опции за стойност
flowcell	Баркод за поточната клетка.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
batch_name	Име на съответната партида.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.

Колона	Описание	Опции за стойност
sample_barcode	Баркод за пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире. NA (неприложимо) за измерването на отделните партии
регион	Или цялата хромозома, или описание на областта на частичната делеция или дупликация.	За измерванията на хромозомния регион, chr и хромозомния номер (напр. chr21). Показателите за частична делеция или дупликация са показани, както е обяснено в <i>Правила за описание на аномалиите на страница 49</i> . NA за измерване на отделни партии или отделни проби.
metric_name	Име на описаното измерване.	<i>Вижте Измервания в допълнителния отчет .</i>
metric_value	Стойност на измерването.	<i>Вижте Измервания в допълнителния отчет .</i>

Измервания в допълнителния отчет

Допълнителният отчет съдържа данни за следните измервания. Всяко измерване се появява за партида, за проба или за регион.

Измерванията за хромозома X се появяват само ако изберете опциите за полова хромозома Yes (Да) или SCA.

Диапазоните на стойностите се показват като Minimum Value (Минимална стойност), Maximum Value (Максимална стойност) в кръгли или квадратни скоби. Кръглите скоби показват, че стойността на границата е изключена от диапазона, докато квадратните скоби показват, че стойността на границата е включена в диапазона. Inf е съкращение за безкрайност.

Име на измерването	Честота	Описание
genome_assembly	За отделна партида	Системата от координати за подравняване на данните за последователността и координатите на региона на отчета. Винаги GRCh37 за решението VeriSeq NIPT v2.
frag_size_dist	На проба	Стандартно отклонение на разликите между действителното и очакваното кумулативно разпределение на размера на фрагментите.
fetal_fraction	На проба	Докладвана фетална фракция.
NCV_X	На проба	Нормализирана хромозомна стойност за X-хромозома. Появява се само ако опцията за докладване на половата хромозома го позволява. В противен случай това измерване се появява като NOT TESTED (НЕ Е ТЕСТВАНО).
NCV_Y	На проба	Нормализирана хромозомна стойност за Y-хромозома. Появява се само ако опцията за докладване на половата хромозома го позволява. В противен случай това измерване се появява като NOT TESTED (НЕ Е ТЕСТВАНО).
number_of_cnv_events	На проба	Броят на частичните области на делеции или дупликации, открити в пробата.
non_excluded_sites	На проба	Броят на разчитанията, останали след филтриране, които се отчитат за анализ.

Име на измерването	Честота	Описание
region_classification	На регион	<p>Класификация на региона от системата в същия формат като полето anomaly_description в отчета NIPT.</p> <p>За хромозома X, ако не е открита докладвана аномалия на половата хромозома, класификацията на региона ще съответства на стойността на class_sx в отчета NIPT.</p> <p>Опции за стойност:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DETECTED: (ОТКРИТА:) последвано от низове, разделени от точка и запетая (направете справка с <i>Правила за описание на аномалиите на страница 49</i>). • NO ANOMALY DETECTED (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ) • NO ANOMALY DETECTED – XX (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ – XX) • NO ANOMALY DETECTED – XY (НЕ Е ОТКРИТА АНОМАЛИЯ – XY) • NOT REPORTABLE (НЕ ПОДЛЕЖИ НА ДОКЛАДВАНЕ) • CHR Y PRESENT (НАЛИЧНА Y ХРОМОЗОМА) • CHR Y NOT PRESENT (НЕ Е НАЛИЧНА Y ХРОМОЗОМА)
chromosome	На регион	Символът за хромозома.
start_base	На регион	Първа база, включена в региона.
end_base	На регион	Последната база, включена в региона.
start_cytoband	На регион	Цитогенетична лента на първата база, включена в региона.
end_cytoband	На регион	Цитогенетична лента на последната база, включена в региона.
region_size_mb	На регион	Размерът на региона в мегабази.
region_llr_trisomy	На регион	<p>Резултатът за LLR (логаритмично съотношение на вероятностите) за тризомия за региона. Показва доказателствата за тризомия в сравнение с доказателствата за липса на промяна (дизомия). Определя се тризомия, ако този резултат за LLR надвишава предварително определен праг.</p> <p>За частични делеции или дупликации това измерване се появява само ако видът е усилване (dup). В противен случай това измерване се появява като NA (неприложимо).</p>
region_llr_monosomy	На регион	<p>Резултатът за LLR за монозомия за региона. Показва доказателствата за монозомия в сравнение с доказателствата за липса на промяна (дизомия). Определя се монозомия, ако този резултат за LLR надвишава предварително определен праг.</p> <p>За частични делеции или дупликации това измерване се появява само ако видът е загуба (del). В противен случай това измерване се появява като NA (неприложимо).</p> <p>Това измерване се показва като NOT TESTED (НЕ Е ТЕСТВАНО), ако изберете да извършите базовия тип скрининг.</p>
region_t_stat_long_reads	На регион	<p>T-статистиката за региона. T-статистиката е разликата в покритието между региона и останалата част от генома в сравнение с вариацията в пробата. Това е измерване сигнал-шум, което улавя откриваемостта на всяка промяна в покритието в региона. „long_reads“ показва, че покритието, използвано за тази t-статистика, включва пълния набор от размери на фрагменти, използвани при анализа.</p> <p>T-статистиката се комбинира с феталната фракция, изчислена за пробата, за да генерира резултати за LLR.</p>

Име на измерването	Честота	Описание
region_mosaic_ratio	На регион	Делът на феталния материал, който е анеуплоиден. Това измерване се основава на съотношението на феталната фракция, изведена от покритието на региона към феталната фракция за пробата. В проби с фетални фракции, близки до нулата, мозаечните съотношения могат да приемат отрицателни стойности поради вариабилността в приблизителното изчисление на феталната фракция в пробата, използвана при тяхното изчисляване.
region_mosaic_llr_trisomy	На регион	Резултатът за LLR за тризомия, изчислен с помощта на феталната фракция, изведена от покритието в региона, вместо феталната фракция за пробата. За частични делеции или дупликации това измерване се появява само ако видът е усиляване (dup). В противен случай това измерване се появява като NA (неприложимо).
region_mosaic_llr_monosomy	На регион	Резултатът за LLR за монозомия, изчислен с помощта на феталната фракция, изведена от покритието в региона, вместо феталната фракция за пробата. За частични делеции или дупликации това измерване се появява само ако видът е загуба (del). В противен случай това измерване се появява като NA (неприложимо). Това измерване се показва като NOT TESTED (НЕ Е ТЕСТВАНО), ако изберете да извършите базовия тип скрининг.

Отчет за инвалидиране на проба

Системата генерира отчет за инвалидиране на пробата за всяка инвалидирана или неуспешна проба.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_barcode	Уникален баркод на инвалидираната проба.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
reason	Предоставена от потребителя причина за инвалидиране на пробата.	До 512 знака.
operator	Потребителско име на оператора, инвалидирал или маркирал за неуспешна пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
timestamp	Дата и час на инвалидиране на пробата.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за отмяна на проба

Системата генерира отчет за отмяна на пробата за всяка отменена проба.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_barcode	Уникален баркод на отменената проба.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
reason	Предоставена от потребителя причина за отмяна на пробата.	До 512 знака.
operator	Потребителско име на оператора, отменил пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
timestamp	Дата и час на отмяна на пробата.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за заявка за повторно тестване на обединяване

Отчетът за искане за повторно тестване на обединяване показва, че инвалидирано обединяване може да бъде преобединено. Системата генерира отчет за искане на повторно тестване на обединяване, когато първото от две възможни изпълнявания на секвениране (обединявания) за този тип обединяване е инвалидирано.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
pool_type	Тип обединяване.	Едно от A, B, C или E.
reason	Предоставена от потребителя причина за инвалидиране на предходното обединяване.	До 512 знака.
timestamp	Дата и час на заявката.	Клеймо за време ISO 8601

Отчети за процеси

Отчет за инициране на партида

Системата генерира отчет за инициране на партида, когато партидата е иницирана и валидирана успешно преди плазмената изолация.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_barcode	Уникален баркод на пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_type	Тип проба на баркода на пробата.	<ul style="list-style-type: none"> • сек • control • twin • ntc
well	Кладенче, свързано с пробата	A-H, последвано от номер 1-12.
assay	Име на анализа.	До 100 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
method_version	Версия на метода за автоматизация на анализа.	До 100 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал, точка или тире.
workflow_manager_version	Версия на мениджъра на работния процес, свързана с партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал, точка или тире.

Отчет за инвалидиране на партида

Системата генерира отчет за инвалидиране на партида, когато партидата е инвалидирана или неуспешна.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
reason	Предоставена от потребителя причина за инвалидиране на партида.	До 512 знака.
operator	Инициали на оператора, инвалидиращ партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
timestamp	Дата и час на инвалидиране на партидата.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за проби в библиотеки

Системата генерира доклад за библиотека за проби при неуспех или инвалидиране на партида, при успешно завършване на библиотеката и при успешно завършено количествено определяне.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_barcode	Уникален баркод на пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
qc_status	Състояние на пробата след завършване на етапите на анализа.	<ul style="list-style-type: none"> • pass • fail
qc_reason	Причина за състоянието на КК.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
starting_volume	Първоначален обем на епруветката за вземане на кръв в ml по време на плазмената изолация.	Всяко положително число.
index	Индекс, свързан с пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
ccn_library_pg_ul	Концентрация на библиотеката в pg/μl.	Всяко положително число.
plasma_isolation_comments	Потребителски коментари при извършване на плазмена изолация (свободен текст).	До 512 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
cfdna_extraction_comments	Потребителски коментари при извършване на екстракция на cfDNA (свободен текст).	До 512 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
library_prep_comments	Потребителски коментари при извършване на приготвяне на библиотеки (свободен текст).	До 512 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
quantitation_comments	Потребителски коментари при извършване на количествено определяне (свободен текст).	До 512 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.

Отчет за реагенти на библиотеки

Системата генерира доклад за библиотека от реагенти при неуспех или инвалидиране на партида, при успешно завършване на библиотеката и при успешно завършено количествено определяне.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
process	Име на процес във формат PROCESS:sub-process (ПРОЦЕС:подпроцес).	<ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (ИЗОЛАЦИЯ) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. • EXTRACTION (ЕКСТРАКЦИЯ) – setup, chemistry, data_transact. • LIBRARY (БИБЛИОТЕКА) – setup, chemistry, data_transact, complete. • QUANT (КОЛИЧЕСТВЕНО ОПРЕДЕЛЯНЕ) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. • POOLING (ОБЕДИНЯВАНЕ) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
reagent_name	Име на реагент.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
lot	Баркод на реагент.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
expiration_date	Срок на годност във формат на производителя.	До 100 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал, двоеточие, наклонена черта или тире.
operator	Потребителско име на оператора.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
initiated	Времево клеймо за инициране, свързано с реагента.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за лабораторен инвентар

Системата генерира доклад за библиотека от лабораторен инвентар при неуспех или инвалидиране на партида, при успешно завършване на библиотеката и при успешно завършено количествено определяне.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
labware_name	Име на лабораторния инвентар.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
labware_barcode	Баркод на лабораторния инвентар.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
initiated	Клеймо за инициране, свързано с лабораторния инвентар.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за количествено определяне на библиотеки

Системата генерира отчет за количествено определяне на библиотека при успешно завършване на количественото определяне.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
quant_id	Цифрена идентификация.	Положителни числа.
instrument	Име на инструмента за количествено определяне (свободен текст).	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
standard_r_squared	R-квадрат.	Всяко положително число.
standard_intercept	Припокриване.	Всяко число.
standard_slope	Наклон.	Всяко число.
median_ccn_pg_ul	Средна концентрация на пробата.	Всяко положително число.
qc_status	Количествен статус на КК.	<ul style="list-style-type: none"> • pass • fail
qc_reason	Описание на причината за неуспех, ако има такава.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
initiated	Времево клеймо за инициране, свързано с количествено определяне.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за обработка на библиотеки

Системата генерира запис за лабораторна обработка в началото и завършването или неуспех на всеки партиден процес; при неуспех или инвалидиране на партида; и при завършване на анализа (генерира се за обединяване).

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
process	Име на партиден процес във формат PROCESS:sub-process (ПРОЦЕС:подпроцес).	ИЗОЛАЦИЯ — batch_validation, prespin, postspin, data_transact. ЕКСТРАКЦИЯ — setup, chemistry, data_transact. БИБЛИОТЕКА — setup, chemistry, data_transact, complete. КОЛИЧЕСТВЕНО ОПРЕДЕЛЯНЕ — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. ОБЕДИНЯВАНЕ — analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
operator	Инициали на оператора.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
instrument	Име на инструмента.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
started	Дата и час на стартиране на партидния процес.	Клеймо за време ISO 8601

Колона	Описание	Опции за стойност
finished	Дата и час на завършване или неуспех на партидния процес.	Клеймо за време ISO 8601
status	Текуща партида.	<ul style="list-style-type: none"> • completed • failed • started • aborted

Отчет за обединяване

Системата генерира отчет за обединяване при успешно завършване на библиотеката, при неуспех на партидата и при инвалидиране на партида, ако събитието настъпи след започване на обединяването.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sample_barcode	Уникален баркод на пробата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
pool_barcode	Баркод на обединяване, свързан с проба.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
pool_type	Тип обединяване, свързан с проба.	Едно от А, В, С или Е.
pooling_volume_ul	Обем за обединяване в µl.	Всяко положително число.
pooling_comments	Потребителски коментари при извършване на обединяване (свободен текст).	До 512 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.

Отчет за инвалидиране на обединяване

Системата генерира отчет за инвалидиране на обединяване, когато обединяването е инвалидирано.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
pool_barcode	Баркод на обединяването за инвалидираното обединяване.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
причина	Предоставена от потребителя причина за инвалидиране на обединяване.	До 512 знака.
operator	Инициали на оператора, който е инвалидирал обединяването.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
timestamp	Дата и час на инвалидиране на обединяването.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет на секвениране

Системата генерира отчет за секвениране за изпълняването на секвенцията, когато секвенирането завърши или секвенцията изтече.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
pool_barcode	Баркод на обединяване, свързан с изпълняване на секвениране.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
instrument	Сериен номер на секвенсора.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
flowcell	Поточна клетка, свързана с изпълняване на секвениране.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
software_version	Съчетание на софтуерно приложение/версия, използвано за генериране на данните на секвенсера.	Символи с главни и малки букви, цифри, долна черта, наклонена черта, точка, двоеточие, точка и запетая или тире.
run_folder	Име на папката за изпълняване на секвениране.	Символи с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
sequencing_status	Състояние на изпълняване на секвениране.	<ul style="list-style-type: none"> • completed • timed out • failed
qc_status	Състояние на КК на изпълняване на секвениране.	<ul style="list-style-type: none"> • pass • fail • error
qc_reason	Причини за КК за неуспех на КК, стойности, разделени с точка и запетая.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта, интервал или тире.
cluster_density	Клъстерна плътност (медиана на поточна клетка в плочките).	Всяко положително число.
pct_q30	Процент бази над Q30.	Всяко положително число.
pct_pf	Филтър за преминаване с разчитания на проценти.	Всяко положително число.
phasing	Фазиране.	Всяко положително число.
prephasing	Префазиране.	Всяко положително число.
predicted_aligned_reads	Прогнозирано подравнено разчитане.	Всяко положително число.
started	Клеймо за време, свързано със стартиране на секвенирането.	Клеймо за време ISO 8601
completed	Клеймо за време, свързано със завършване на секвенирането.	Клеймо за време ISO 8601

Отчет за неуспешен анализ

Системата генерира отчет за неуспешен анализ, когато максималният брой опити за анализ са неуспешни за изпълняването на секвенирането.

Колона	Описание	Опции за стойност
batch_name	Име на партидата.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
pool_barcode	Баркод на обединението, свързан с неуспешен анализ.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
flowcell	Баркод на поточната клетка, свързан с неуспешен анализ.	До 36 символа с главни и малки букви, цифри, долна черта или тире.
sequencing_run_folder	Папка за изпълняване на секвениране, свързана с неуспешен анализ.	Символи с главни и малки букви, цифри или долна черта.
analysis_run_status	Състояние за изпълняване на секвениране, свързано с неуспешен анализ.	Символи с главни и малки букви, цифри или долна черта.
timestarted	Клеймо за време, свързано със стартиране на анализа.	Клеймо за време ISO 8601
timefinished	Клеймо за време, свързано с неуспех на анализа.	Клеймо за време ISO 8601

Приложение С Отстраняване на неизправности

Въведение	62
Известия на софтуер за анализ	63
Системни проблеми	73
Тестове за обработка на данни	73

Въведение

Помощта за отстраняване на неизправности на решението VeriSeq NIPT v2 включва:

- ▶ Софтуер за анализ и системни известия.
- ▶ Препоръчителни действия за системни проблеми.
- ▶ Инструкции за извършване на превантивни анализи и анализи на откази с използване на предварително инсталирани данни от тестове.

Известия на софтуер за анализ

Този раздел описва известията в софтуера за анализ.

Известия за напредък

Известията за напредък показват нормалния напредък на изпълняването на анализа. Тези известия се регистрират като „Activities“ (Дейности) и не изискват никакви действия на потребителя.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Batch initiation (Инициране на партида)	Приготвяне на библиотеки	Потребителят е създал нова партида.	Дейност	Да	Не е приложимо.
Batch Library Complete (Библиотеката с партиди е завършена)	Приготвяне на библиотеки	Библиотеката е завършена за текущата партида.	Дейност	Не	Не е приложимо.
Pool Complete (Обедняването е завършено)	Приготвяне на библиотеки	Обедняването е генерирано от партида.	Дейност	Не	Не е приложимо.
Sequencing Started (Секвенирането е стартирано)	Секвениране	Системата откри нова папка с данни за секвениране.	Дейност	Не	Не е приложимо.
Sequencing QC passed (КК на секвенирането е преминал)	Секвениране	Изпълняването на секвениране е завършено и проверката за КК за секвенирането е преминала.	Дейност	Не	Не е приложимо.
Sequencing Run Associated With Pool (Изпълняване на секвениране, свързано с обединяване)	Секвениране	Изпълняването на секвениране е успешно свързано с известно обединяване.	Дейност	Не	Не е приложимо.
Analysis Started (Стартиран анализ)	Анализ	Анализът е стартиран за посоченото изпълняване на секвениране.	Дейност	Да	Не е приложимо.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Генериран отчет за завършен анализ на NIPT)	След анализ	Анализът е завършен и отчетите са генерирани.	Дейност	Да	Не е приложимо.

Известия за инвалидиране

Известията за инвалидиране показват събития, които се случват в системата поради инвалидиране от страна на потребителя на партида или обединяване чрез Workflow Manager (Мениджър на работния поток). Тези известия се регистрират като „Notices“ (Уведомления) и не изискват никакви действия на потребителя.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Инвалидиране на партида	Приготвяне на библиотеки	Потребителят е инвалидирал партида.	Уведомление	Да	Не е приложимо.
Инвалидиране на обединяване – повторно обединяване	Приготвяне на библиотеки	Потребителят е инвалидирал първото възможно обединяване (от определен тип) за партидата.	Уведомление	Да	Не е приложимо.
Инвалидиране на обединяване – използване на втора аликуота	Приготвяне на библиотеки	Потребителят е инвалидирал първото възможно обединяване (от определен тип) за партидата.	Уведомление	Да	Не е приложимо.
Секвенирането е завършено, обединяването е инвалидирано	Секвениране	Изпълняването на секвенирането е завършено, но обединяването е инвалидирано от потребителя.	Уведомление	Да	Не е приложимо.
КК за секвениране е преминат – Всички проби са невалидни	КК за секвениране	Проверката на КК за изпълняване на секвениране е завършена, но всички проби са невалидни.	Уведомление	Да	Не е приложимо.
Анализът е завършен, обединяването е инвалидирано	Постанализ	Анализът е завършен, но обединяването е инвалидирано от потребителя.	Уведомление	Да	Не е приложимо.

Възстановими известия за грешки

Възстановимите грешки са условия, при които софтуерът за анализ VeriSeq NIPT може да се възстанови, когато потребителят следва препоръчаното действие. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Липсващ път до инструмента	Секвениране	Системата не може да намери/да се свърже към външна папка за секвениране.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Ако използвате NAS, проверете мрежовата връзка. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i> Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Недостатъчно дисково пространство за секвениране	Секвениране	Системата откри нова папка с данни за секвениране, но преценява, че няма достатъчно дисково пространство за данните.	Предупреждение	Да	<ol style="list-style-type: none"> Проверете наличното дисково пространство Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i> Освободете дисково пространство или създайте резервно копие на данните Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i>
Невалидна папка за изпълняване на секвениране	Секвениране	Невалидни знаци в папката за изпълняване на секвениране.	Предупреждение	Да	Папката за изпълняване на секвениране преименувана неправилно. Преименувайте изпълняването с валидно име.
Секвенирането започна, но липсва файл с баркод на обединяването	Секвениране	Софтуерът не открива файла, съдържащ баркода на обединяването, в продължение на 30 минути след започване на секвенирането.	Предупреждение	Да	Възможна повреда на секвенсор или NAS. Проверете конфигурацията на секвенсера и мрежовата връзка. Системата ще продължи да търси файла с баркод на обединяването, докато не завърши секвенирането.
Не може да се потвърди завършването на изпълняването на секвенирането	Секвениране	Софтуерът не успя да прочете файла със състоянието на завършване на изпълняването в папката за секвениране.	Предупреждение	Да	Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Missing Sample Attributes (Липсващи атрибути на проба)	Предварителен анализ	Софтуерът не може да намери дефиниция за тип проба, опция за полова хромозома или тип скрининг за някои от пробите.	Уведомление	Да	За посочената проба не бяха предоставени един или повече атрибути на пробата. Въведете липсващите атрибути на пробата в Workflow Manager (Мениджър на работния поток) или инвалидирайте пробата, за да позволите на софтуера да продължи.
Sample Sheet Generation failed (Неуспешно генериране на бланка за проба)	Предварителен анализ	Софтуерът не успя да генерира бланка за проба.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Проверете наличното дисково пространство. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие</i> на страница 72 Ако пространството е малко, освободете дисково пространство или създайте резервно копие на данните. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие</i> на страница 72 Ако използвате NAS, проверете мрежовата връзка. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие</i> на страница 72 Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Unable to check disk space (Не може да се провери дисковото пространство)	Предварителен анализ	Софтуерът не успя да провери дисковото пространство.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Ако използвате NAS, проверете мрежовата връзка. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие</i> ИД на действие 2 на страница 72. Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Insufficient Disk Space for Analysis (Недостатъчно дисково пространство за анализ)	Предварителен анализ	Софтуерът откри, че няма достатъчно дисково пространство за стартиране на ново изпълняване на анализ.	Предупреждение	Да	Освободете дисково пространство или създайте резервно копие на данните. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие</i> ИД на действие 3 на страница 72.
Unable to launch Analysis Pipeline (Не може да се стартира линията за анализ)	Предварителен анализ	Софтуерът не успя да стартира анализ за дадената папка за секвениране.	Предупреждение	Да	Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Разрешението за четене/запис на папката за секвениране не беше успешно)	Предварителен анализ	Софтуерният тест, който проверява разрешението за четене/запис в папката за изпълняване на секвениране, не бе успешен.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Ако използвате NAS, проверете мрежовата връзка. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие</i> на страница 72 Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Analysis Failed - Retry (Анализът не бе успешен – опитайте отново)	Анализ	Анализът е неуспешен. Повторен опит.	Уведомление	Да	None (Няма)
Results Already Reported (Резултатите вече са докладвани)	Система	Софтуерът установи, че отчет NIPt вече е генериран за текущия тип обединяване.	Дейност	Да	None (Няма)

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Unable to deliver email notifications (Не могат да се доставят известия по имейл)	Система	Системата не може да достави известия по имейл.	Предупреждение	NA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Проверете валидността на конфигурацията на имейл, дефинирана в системата. Вижте инструкции в <i>Конфигуриране на системни известия по имейл на страница 31</i>. 2. Изпратете тестов имейл. Вижте инструкции в <i>Конфигуриране на системни известия по имейл на страница 31</i>. 3. Рестартирайте сървъра Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Time Skew Detected (Открито е изкривяване на времето)	Приготвяне на библиотеки	Софтуерът открива изкривяване на времето от над 1 минута между клеймото за време, предоставено от Workflow Manager (Мениджър на работния поток), и местното време на сървъра.	Предупреждение	Не	<ol style="list-style-type: none"> 1. Проверете местното време на машината с Workflow Manager (Мениджър на работния поток). 2. Проверете локалното време на локалния сървър, отчетено в уеб потребителския интерфейс (раздел Server Status [Състояние на сървъра]).

Известия за невъзстановими грешки

Невъзстановими грешки са състояния, които достигат до терминално състояние, при което никакви допълнителни действия не могат да възобновят изпълняването на анализа.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Batch Failure (Неуспех на партида)	Приготвяне на библиотеки	КК на партида е неуспешен.	Уведомление	Да	Рестартирайте поставянето на плочки в библиотеката.
Report Generating Failure (Неуспешно генериране на отчет)	Съобщаване	Системата не успя да генерира отчет.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Проверете наличното дисково пространство. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i>. Ако пространството е малко, освободете дисково пространство или създайте резервно копие на данните. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i>. Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Неуспешно парсиране на файла с параметри за изпълняване)	Секвениране	Системата не успя да отвори/парсира файла RunParameters.xml.	Предупреждение	Да	Файлът RunParameters.xml е повреден. Проверете конфигурацията на секвенсера и повторно секвениране на обединяването.
Unrecognized Run Parameters (Неразпознати параметри на изпълняване)	Секвениране	Софтуерът е разчел параметри за изпълняване, които не са съвместими.	Предупреждение	Да	Софтуерът не е успял да изгради параметри за изпълняване на секвениране от конфигурационния файл на секвенсера. Проверете конфигурацията на секвенсера и повторно секвениране на обединяването.
Invalid Run Parameters (Невалидни параметри на изпълняване)	Секвениране	Софтуерът е разчел необходими параметри за изпълняване, които не са съвместими с анализа.	Предупреждение	Да	Проверката за съвместимост на софтуера не бе успешна. Проверете конфигурацията на секвенсера и повторно секвениране на обединяването.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
No Pool Barcode found (Не е открит баркод на обединяването)	Секвениране	Софтуерът не успя да свърже поточната клетка за изпълняване на секвениране с известен баркод на обединяване.	Предупреждение	Да	Възможно неправилно въвеждане на баркод на обединяването. Секвенирайте повторно обединяването.
Секвенирането завърши, но липсва файл с баркод на обединяването	Секвениране	Изпълняването на секвенирането беше завършено, но файлът, съдържащ баркода на обединяването, не беше открит.	Предупреждение	Да	Възможна повреда на секвенсор. Свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за съдействие.
Unable to read Pool Barcode File (Не може да се разчете файлът с баркод на обединяването)	Секвениране	Файлът, съдържащ баркод на обединяването, е повреден.	Предупреждение	Да	Възможна повреда на секвенсер или мрежа. Свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за съдействие.
Pool Barcode File Mismatch (Несъвпадение на файла с баркод за обединяването)	Секвениране	Откритият файл с баркод на обединяването препраща към различен идентификатор на поточната клетка от този, свързан с изпълняването на секвенирането.	Предупреждение	Да	Възможна повреда на секвенсор. Свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за съдействие.
Секвенирането е изтекло	Секвениране	Изпълняването на секвенирането не е завършило за даден период от време.	Предупреждение	Да	Проверете секвенсера и мрежовата връзка. Секвенирайте повторно обединяването.
Sequencing QC files generation failed (Генерирането на файлове за КК за секвенирането е неуспешно)	КК за секвениране	Изпълняването на секвениране завърши, но интероп файловете за КК са повредени.	Предупреждение	Да	Проверете секвенсера и мрежовата връзка. Секвенирайте повторно обединяването.
Неуспешен КК на секвениране	КК за секвениране	Изпълняването на секвениране е завършено и проверката за КК за секвенирането е неуспешна.	Уведомление	Да	Секвенирайте повторно обединяването.

Известие	Стъпка	Когато	Ниво на предупреждение	Имейл	Препоръчително действие
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Анализът не бе успешен за максимален брой опити)	Анализ	Всички опити за анализ са неуспешни. Няма да се прави повторен опит.	Предупреждение	Да	Секвенирайте повторно второто обединяване.
Analysis Post-Processing Failed (Неуспешна последваща обработка на анализа)	След анализ	Софтуерът не успя да обработи последващо резултатите от анализа.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Ако използвате NAS, проверете мрежовата връзка. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i> Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.
Analysis Upload Failed (Неуспешно качване на анализ)	След анализ	Софтуерът не успя да качи резултатите от анализа в базата данни.	Предупреждение	Да	<ul style="list-style-type: none"> Ако използвате NAS, проверете мрежовата връзка. Вижте <i>Препоръчителни процедури за действие на страница 72</i> Възможна хардуерна повреда. Рестартирайте сървъра. Ако проблемът продължава, изпратете имейл на отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Препоръчителни процедури за действие

ИД на действие	Препоръчително действие	Стъпки
1	Проверете мрежовата връзка	<p>Уверете се, че NAS за отдалечено съхранение и локалната машина са в една и съща мрежа.</p> <ol style="list-style-type: none"> От команден ред на Windows (cmd) въведете следната команда: ping <IP на сървъра> Ако използвате NAS, проверете и връзката с NAS. Уверете се, че няма загубени пакети. Ако има загубени пакети, свържете се с ИТ администратора. Тествайте връзката: <ol style="list-style-type: none"> Влезте в уеб интерфейса на локалния сървър. От менюто Dashboard (Табло за управление) изберете Folder (Папка). Изберете Test (Тест) и определете дали тестът е успешен. Ако тестът се провали, вижте <i>Редактиране на споделено мрежово устройство на страница 28</i> и се уверете, че всички настройки са конфигурирани правилно.
2	Проверете наличното дисково пространство	<p>Уверете се, че машината с Windows картографира на папката Input на локалния сървър. За повече информация вижте <i>Картографиране на сървърни дялове на страница 38</i>. Щракнете с десния бутон върху устройството, което се картографира към папката Input. Изберете Properties (Свойства) и прегледайте информацията за свободното пространство.</p>
3	Освободете дисково пространство /създайте резервно копие на данните	<p>Illumina препоръчва периодично създаване на резервно копие на данните и/или съхраняване на данни за секвениране от страната на сървъра. За повече информация вижте <i>Управление на споделено мрежово устройство на страница 27</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> За данни, съхранявани локално на локалния сървър: <p>Уверете се, че машината с Windows картографира на папката Input на локалния сървър. За повече информация вижте <i>Картографиране на сървърни дялове на страница 38</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Щракнете двукратно върху папката Input и въведете идентификационните данни за достъп до нея. Данните за изпълняване на секвенирането са изброени с имена на папки, съответстващи на имена на изпълнявания на секвениране. Изтрийте или създайте резервно копие на обработените папки за секвениране. За данни, съхранявани на отдалечен NAS: <p>Уверете се, че NAS за отдалечено съхранение и локалната машина са в една и съща мрежа. Получете достъп до папката на отдалеченото устройство. Изискват се идентификационни данни за достъп от ИТ администратора.</p> <ol style="list-style-type: none"> Данните за изпълняване на секвенирането са изброени с имена на папки, съответстващи на имена на изпълнявания на секвениране. Изтрийте или създайте резервно копие на обработените папки за секвениране.

Системни проблеми

Проблем	Препоръчително действие
Софтуерът не може да стартира.	Ако се открият грешки при стартиране на софтуера за анализ, вместо екрана за влизане се появява резюме на всички грешки. Свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina, за да съобщите за изброените грешки.
Необходимо е възстановяване на базата данни.	Ако е необходимо възстановяване на резервно копие на база данни, свържете се с полеви сервизен инженер на Illumina.
Открито е отклонение на системата.	Когато се открие системно отклонение, софтуерът за анализ вече не обработва комуникация от други системни компоненти. Администраторът може да възстанови нормалната работа на системата, след като е влязла в състояние на открито отклонение.
Алармата на RAID контролера се активира.	Администраторът може да избере бутона Server alarm (Аларма на сървъра) в раздела Server Status (Състояние на сървъра) на таблото на софтуера за анализ, за да заглуши алармата на RAID контролера. Ако натиснете този бутон, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за допълнителна помощ.

Тестове за обработка на данни

Предварително инсталираните набори от данни на локалния позволяват оперативно тестване на сървъра и механизма за анализ.

Тестване на сървъра

Този тест симулира изпълняване на секвениране, докато симулира генериране на резултати от анализ, без всъщност да стартира линия за анализ. Изпълнете този тест, за да се уверите, че локалният сървър работи правилно и че се генерират отчети и известия по имейл.

Продължителност: Приблизително 3 – 4 минути.

Процедура

- 1 Отворете зададената директория за въвеждане и след това отворете папката TestingData.
- 2 Направете копие на една от следните папки, които можете да намерите в папката TestingData:
 - ▶ За данни NextSeq: 170725_NS500110_0382_AHT3MYBGX2_Copy_Analysis_Workflow.
 - ▶ За данни NextSeqDx: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
- 3 Преименувайте копието в папка със суфикс _XXX. _XXX представлява последователен брой на пробното изпълняване. Например, ако _002 съществува в папката, преименувайте новото копие на _003.
- 4 Преместете преименуваната папка във входната папка.
- 5 Изчакайте 3 – 5 минути, за да завърши изпълняването. Уверете се, че са получени следните известия по имейл:
 - a Анализът на изпълняването на секвенирането е стартиран
 - b Генериран NIPT отчет за изпълняване на секвениране

Свържете двата отчета с името на секвенирането, присвоено на папката.

- 6 В изходната папка отворете папката TestData_NS_CopyWorkflow или TestData_NDx_CopyWorkflow и потърсете един от следните отчети:
 - ▶ За NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_HT3MYBGX2_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - ▶ За NextSeqDx: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.Очакваният размер на файла е приблизително 7 Kb.
- 7 Преместете тестовото изпълняване на секвениране в папката TestingData. Тази практика помага да се управлява колко пъти се изпълнява тестът за секвениране.



ЗАБЕЛЕЖКА

Можете да изтриете стари копия на тестови файлове, за да освободите място.

Изпълнение на данни от тест с пълен анализ

Този тест изпълнява пълен анализ. Изпълнете този тест, ако сървърът не успее да обработи/анализира данни или изтече времето за изчакване. Продължителност: Приблизително 4 – 5 часа.

Процедура

- 1 Отворете зададената директория за въвеждане и отворете папката TestingData.
- 2 Преименувайте следната папка, като добавите суфикс _000: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_FullRun.
Суфиксът създава уникално име за всяко изпълняване на секвениране. Ако изпълняването вече има суфикс, преименувайте папката, като увеличите числовата стойност на суфикса с 1.
- 3 Преместете преименуваната папка във входната папка.
- 4 Изчакайте около 4 – 5 часа, за да завърши анализът. Уверете се, че са получени следните известия по имейл:
 - a Анализът на изпълняването на секвенирането е стартиран
 - b Генериран NIPT отчет за изпълняване на секвениранеСвържете двата отчета с името на секвенирането, присвоено на папката.
- 5 В изходната папка отворете папката TestData_NDx_FullRun и проверете за следния отчет: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
Очакваният размер на файла е приблизително 7 Kb.
- 6 Преместете тестовото изпълняване на секвениране в папката TestingData.

Приложение D Допълнителни ресурси

Следната документация е достъпна за изтегляне от уебсайта на Illumina.

Ресурс	Описание
<i>Листовка в опаковката за решение VeriSeq NIPT v2 (документ № 1000000078751)</i>	Определя продукта и предназначението и предоставя инструкции за употреба и процедури за отстраняване на неизправности.
<i>Ръководство на оператора на MicroLab® STAR Line, Hamilton док. ИД 624668</i>	Предоставя информация за експлоатация и поддръжка и технически спецификации за автоматизирания инструмент за работа с течности Hamilton MicroLab STAR.

Посетете [страниците за поддръжка на VeriSeq NIPT Solution v2](#) на уебсайта на Illumina за достъп до документация, изтегляне на софтуер, онлайн обучение и често задавани въпроси.

Приложение Е Съкращения

Съкращение	Дефиниция
BCL	Файл с обозначаване на бази
CE-IVD	Европейска маркировка за съответствие за <i>in vitro</i> диагностичен продукт.
cfDNA	Безклетъчна ДНК
DNA	Дезоксирибонуклеинова киселина
DNS	Система с име на домейн
FASTQ	Текстово-базиран файлов формат за съхранение на изходни данни от инструментите за секвениране.
FF	Фетална фракция
FIFO	Първият влязъл излиза пръв
iFACT	индивидуален тест за доверителност за фетална анеуплоидия
IP	Интернет протокол
LIMS	Лабораторна система за управление на информацията
LIS	Лабораторна информационна система
LLR	Логаритмично съотношение на вероятностите
MAC	Контрол на достъп до медия
NAS	Мрежово-свързано място за съхранение
NES	Неизключени места
NGS	Секвениране от следващо поколение
NIPT	Неинвазивно пренатално тестване
NTC	Без контрол на шаблона
NTP	Протокол за мрежово време
PF	Филтър за преминаване
PQ	Квалификация на процеса
KK	Контрол на качеството
Regex	Редовен израз. Поредица от символи, които могат да се използват от алгоритми за съвпадение на низове за проверка на данните.
RTA	Анализ в реално време
RUO	Само за изследователска употреба
SCA	Анеуплоидия на половите хромозоми
SDS	Информационни листове за безопасност
SHA1	Алгоритъм за защитен хеш 1
SSL	Защитен сокетен слой

Техническа помощ

За техническа помощ се свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Уеб сайт: www.illumina.com
Имейл: techsupport@illumina.com

Телефонни номера на отдела за техническа поддръжка на Illumina

region	Безплатен	Регионален
Северна Америка	+1.800.809.4566	
Австралия	+1.800.775.688	
Австрия	+43 800006249	+43 19286540
Белгия	+32 80077160	+32 34002973
Германия	+49 8001014940	+49 8938035677
Дания	+45 80820183	+45 89871156
Ирландия	+353 1800936608	+353 016950506
Испания	+34 911899417	+34 800300143
Италия	+39 800985513	+39 236003759
Китай	400.066.5835	
Нидерландия	+31 8000222493	+31 207132960
Нова Зеландия	0800.451.650	
Норвегия	+47 800 16836	+47 21939693
Обединеното кралство	+44 8000126019	+44 2073057197
Сингапур	+1.800.579.2745	
Тайван, Китай	00806651752	
Финландия	+358 800918363	+358 974790110
Франция	+33 805102193	+33 170770446
Хонконг, Китай	800960230	
Швейцария	+41 565800000	+41 800200442
Швеция	+46 850619671	+46 200883979
Южна Корея	+82 80 234 5300	
Япония	0800.111.5011	
Други държави	+44.1799.534000	

Информационни листове за безопасност (ИЛБ) – налични на уеб сайта на Illumina на адрес support.illumina.com/sds.html.

Документация на продукта – налична за изтегляне от support.illumina.com.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122, САЩ
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (извън Северна Америка)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



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

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

ЗА ИН ВИТРО ДИАГНОСТИЧНА УПОТРЕБА

© 2021 г. Illumina, Inc. Всички права запазени.

illumina[®]