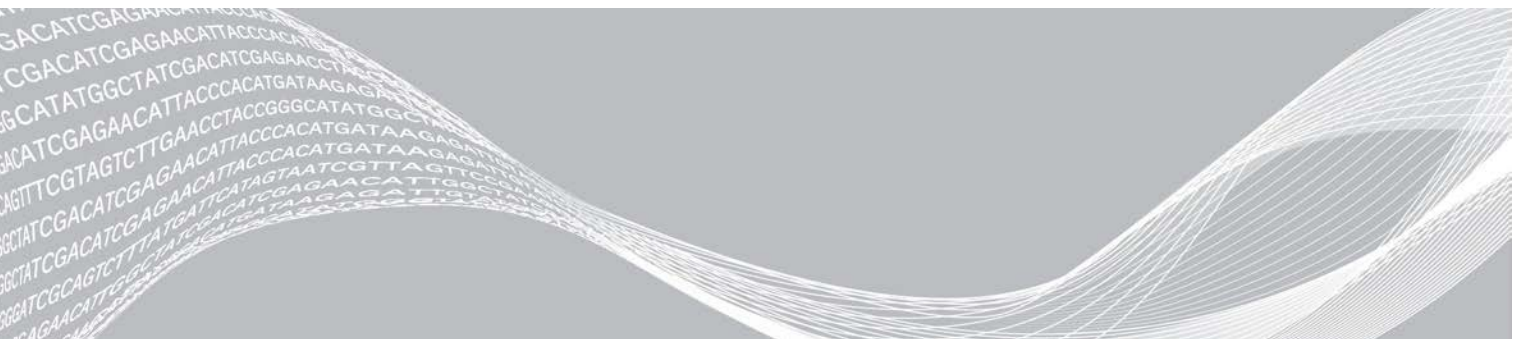


# VeriSeq NIPT Solution v2

Vodič za softver



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

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

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

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

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

© 2021. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

Svi su žigovi vlasništvo tvrtke Illumina, Inc. i njezinih vlasnika. Konkretno informacije o žigovima potražite na adresi [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Povijest revizija

Dokument	Datum	Opis promjene
Broj dokumenta 1000000067940 v06	kolovoza 2021.	Ažurirana adresa ovlaštenog predstavnika za EU.
Broj dokumenta 1000000067940 v05	rujan 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodane upute za nove značajke šifriranja sigurnosne kopije i mrežne lozinke.</li> <li>• Ažuriran odjeljak Preuzimanje i instalacija certifikata uz detaljnije upute.</li> <li>• Dodan korak unosa mrežne lozinke i podsjetnik za generiranje certifikata u odjeljak Konfiguracija poslužitelja za Workflow Manager.</li> <li>• Ažuriran odjeljak Mapiranje poslužiteljskih pogona kako bi se naglasilo da samo administrator ima dozvole te ažurirana kompatibilnost verzije SMB-a.</li> <li>• Dodana referenca na šifriranje pri sigurnosnom kopiranju u odjeljak Arhiviranje podataka za lokalni poslužitelj.</li> <li>• Dodana napomena u uvod u web-sučelje softvera za analizu u kojoj se navodi da se softveru ne može pristupiti putem mobilnih uređaja.</li> <li>• Dodane objašnjavajuće napomene o prebacivanju izlaznih rezultata u NIPT izvješću u verzal.</li> <li>• Ažurirano predstavljanje informacija o mogućim vrijednostima radi lakše čitljivosti ljudima u odjeljku Izvješća o rezultatima i obavijestima.</li> <li>• Ažurirane konvencije za imenovanje za Workflow Manager tako da dosljedno prikazuju pun naziv softvera VeriSeq NIPT Workflow Manager.</li> </ul>
Broj dokumenta 1000000067940 v04	veljača 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ažurirane teme Ulaz lista uzorka i Prijenos lista uzorka kako bi se objasnilo ograničenje funkcionalnosti pri prijenosu lista uzorka.</li> <li>• Ažurirane adrese australskog sponzora i Illumine Nizozemska.</li> </ul>
Dokument br. 1000000067940 v03	listopad 2019.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodan odjeljak Pojediniosti o okruženju za VeriSeq Onsite Server v2.</li> <li>• Ažurirano predstavljanje rezultata anomalija spolnih kromosoma u odjeljku Izvješća o rezultatima i obavijestima Dodatka B tako da odgovara predstavljanju u NIPT izvješću.</li> </ul>
Dokument br. 1000000067940 v02	travanj 2019.	Dodane pojediniosti NIPT izvješću i dodatnom izvješću radi usklađivanja s materijalima za obuku.
Broj dokumenta 1000000067940 v01	veljača 2019.	Predstavljanje Priručnika za upotrebu softvera VeriSeq NIPT Solution v2 za korisničku upotrebu.
Broj dokumenta 1000000067940 v00	studeni 2018.	Prvo izdanje samo za internu upotrebu.

# Sadržaj

Povijest revizija .....	iii
Poglavlje 1 VeriSeq NIPT Solution v2 .....	1
Uvod .....	1
Arhitektura sustava .....	3
Poglavlje 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager .....	4
Uvod .....	4
VeriSeq NIPT Method .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT Services .....	10
Poglavlje 3 Sustav za sekvenciranje nove generacije .....	13
Uvod .....	13
Skup za sekvenciranje .....	13
Integracija pohrane podataka .....	13
Kapacitet propusnosti analize .....	14
Ograničenja mrežnog prometa .....	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	14
Poglavlje 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2 .....	15
Uvod .....	15
Dijelovi softvera za analizu .....	16
Korisničko web-sučelje .....	19
Analiza i izvješćivanje .....	30
VeriSeq Onsite Server v2 .....	32
Dodatak A Mjerni podaci kontrole kvalitete .....	36
Mjerni podaci i granice za kvantifikacijsku kontrolu kvalitete .....	36
Mjerni podaci i ograničenja kontrole kvalitete sekvenciranja .....	36
Dodatak B Izvješća sustava .....	37
Uvod .....	37
Sažetak sistemskih izvješća .....	38
Događaji koji pokreću generiranja izvješća .....	39
Rezultati i izvješća o obavijestima .....	41
Izvješća o procesima .....	49
Dodatak C Otklanjanje poteškoća .....	57
Uvod .....	57
Obavijesti softvera za analizu .....	58
Problemi sa sustavom .....	66

Testiranja obrade podataka .....	66
Dodatak D Dodatni resursi .....	68
Dodatak E Akronimi .....	69
Tehnička pomoć .....	70

# Poglavlje 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Uvod .....	1
Arhitektura sustava .....	3

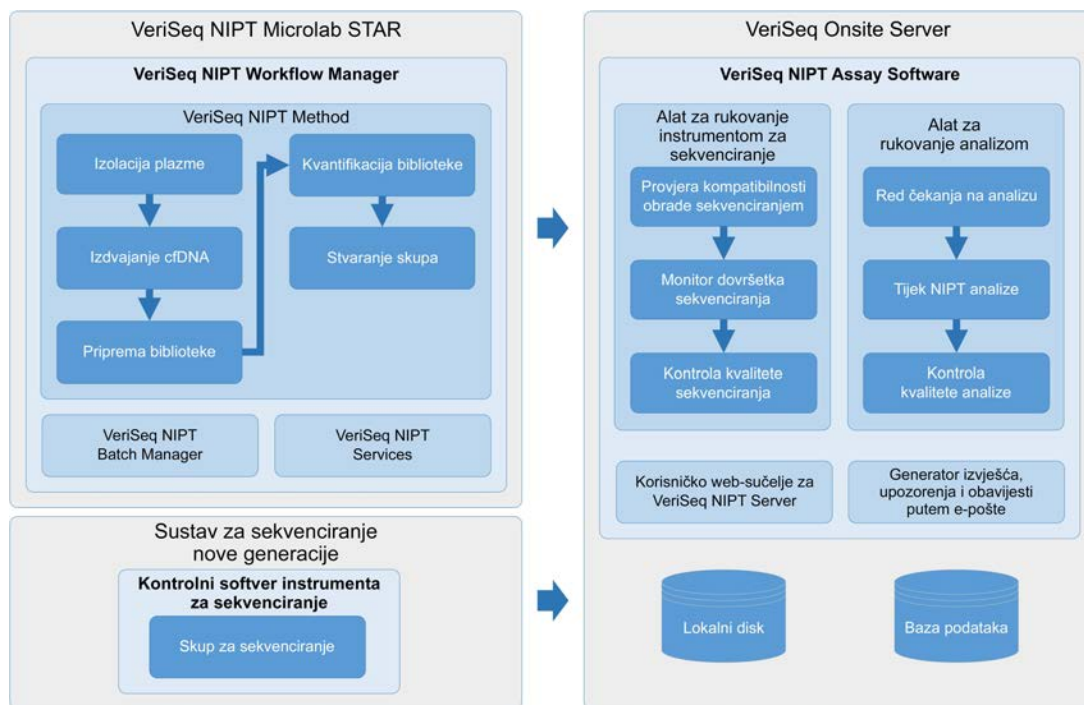
## Uvod

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

Arhitektura sustava VeriSeq NIPT Solution v2 sastoji se od sljedećeg:

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

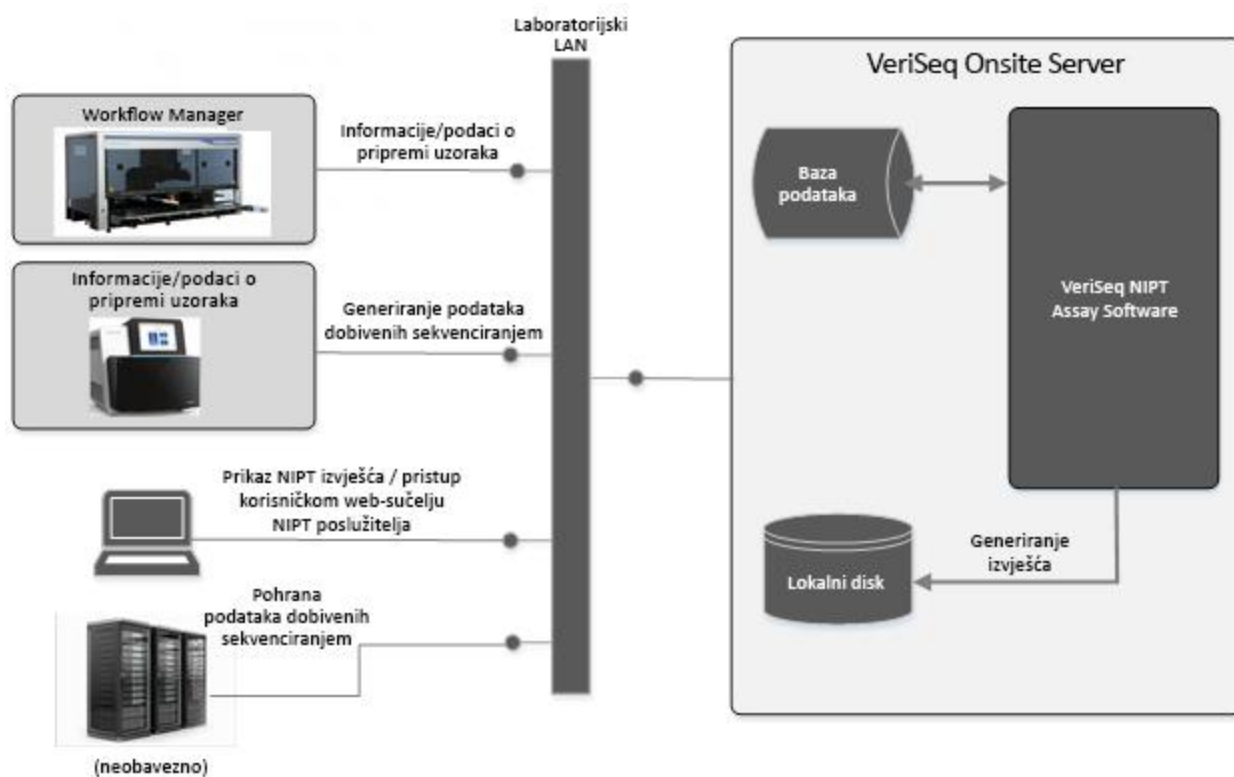
Slika 1 Komponente testa VeriSeq NIPT Solution v2



## Arhitektura sustava

VeriSeq NIPT Solution v2 upotrebljava lokalnu mrežu (LAN) laboratorija da bi svu sustavnu opremu povezao na istu podmrežu (subnet). Upotreba LAN-a omogućuje fleksibilan smještaj opreme i proširenje propusnosti povezivanjem dodatnih instrumenata za sekvenciranje i/ili radnih stanica ML STAR. Slika 2 nudi pregled.

Slika 2 Pregled rješenja VeriSeq NIPT Solution v2





# Poglavlje 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager

Uvod .....	4
VeriSeq NIPT Method .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT Services .....	10

## Uvod

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

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

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

## VeriSeq NIPT Method

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

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

## VeriSeq NIPT Batch Manager

VeriSeq NIPT Batch Manager upravlja statusom uzoraka, serija i skupova putem korisničkog sučelja. Sustav omogućuje praćenje uzoraka na raznim sustavima za rukovanje tekućinama i uređajima za sekvenciranje te kroz tijek analize. Da biste saznali više o postupcima obrade uzoraka, pročitajte odjeljak *Informativni pregled za VeriSeq NIPT Solution v2 (dokument br. 1000000078751)*.

Možete upravljati uzorcima unutar tijeka rada kroz tri različite kategorije zvane objektima:

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

Tijekom obrade na objekte se mogu primijeniti sljedeće radnje:

Radnja	Objekt	Generirano izvješće	Opis
Proglašavanje stavke nevažećom	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	Uzorak za koji je korisnik odredio da više nije za obradu. Za uzorke koji su proglašeni nevažećima ne generira se rezultat testiranja. Primjer: vidljiva kontaminacija krvnim stanicama tijekom izolacije plazme.
	Serija	Proglašavanje serije nevažećom	Serija za koju je korisnik odredio da više nije važeća. Ako je serija proglašena nevažećom prije generiranja skupa, svi se uzorci proglašavaju nevažećima. Primjer: pločica koja je pala ili je njome na neki drugi način nepravilno rukovano.
	Skup	Proglašavanje skupa nevažećim	Skup za koji je korisnik odredio da više nije važeći. Nakon proglašavanja nevažećim dva skupa svi se uzorci u skupu proglašavaju nevažećim. Primjer: cijela količina skupa korištena tijekom dvije neuspješne obrade sekvenciranjem.
Neuspjela kontrola kvalitete	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio uzorak kao nevažeći zbog nezadovoljenja određenih mjernih podataka kontrole kvalitete ili zbog neuspjelog rukovanja tekućinama koje je prepoznao sustav.
	Serija	Proglašavanje serije nevažećom	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio cijelu seriju kao nevažeću. Primjer: kvar sustava tijekom rukovanja tekućinama.
Poništavanje	Uzorak	Poništavanje uzorka	Vodstvo laboratorija označilo je uzorak kao poništen. Ne generira se rezultat testiranja.
Uređivanje atributa uzorka	Uzorak	Izješćivanje o spolu	Izješćivanje o spolu koje je korisnik označio kao Yes (Da), No (Ne) ili SCA. Kad je za izješćivanje o spolu uzorka navedeno Yes (Da), generira se izvješće o spolu uzorka. Kad je za izješćivanje o spolu uzorka navedeno No (Ne), ne generira se izvješće o spolu uzorka. Kad je za izješćivanje o spolu uzorka navedeno SCA, izvješćuje se samo o aneuploidijama spolnih kromosoma.
	Uzorak	Vrsta uzorka	Korisnik označava vrstu uzorka kao Singleton (Jednoplodan), Twin (Blizanački), Control (Kontrola) ili No Template Control (NTC, Kontrola bez predloška). Označavanje vrste uzorka izravno utječe na analizu testa. Da biste osigurali da se testiranjem dobivaju točni rezultati, vrsta uzorka mora biti točna.
	Uzorak	Vrsta probira	Korisnik označava vrstu probira kao osnovnu (samo kromosomi 21, 18, 13, X i Y) ili na razini genoma (svi kromosomi).

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

## Ulazni list uzorka

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



### OPREZ

Da biste izbjegli pogreške, ne uvrštavajte na list uzorka informacije o uzorku za negativne kontrole. Posve ih izostavite i ne uvrštavajte retke za njih. Sustav će automatski primijeniti crtične kodove, vrstu probira, vrstu uzorka i izvješćivanje o spolu za negativne kontrole.

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

Stupac sa zaglavljem	Vrsta podataka	Je li obavezno	Opis
batch_name	String/prazno	Obavezno	Predstavlja naziv serije uzorka. Mora se podudarati s nazivom serije navedenim u pozivnu metodu (Workflow Manager) kako bi se potvrdilo da je ulazni list uzorka povezan s odgovarajućom serijom. Ograničenje dužine je 26 znakova. Stupac može ostati prazan. NAPOMENA Listovi uzorka bez stupca batch_name (Naziv serije) neće biti prihvaćeni.
sample_barcode	String	Obavezno	Crtični kodovi na epruvetama za uzorke krvi koje se stavljaju u ML STAR. Ako se kao crtični kod uzorka koriste cjelobrojne vrijednosti, one ne smiju premašiti 15 znamenki. Alfanumerički crtični kod uzorka može sadržavati najviše 32 znaka. Koristite samo brojeve, slova, crtice (-) i donje crte (_).
sample_type	String	Obavezno	Označava vrstu uzorka za analizu. Dopusitene su vrijednosti "Singleton" (Jednoplodna trudnoća), "Twin" (Blizanačka trudnoća), "Control" (Kontrola) i "NTC" (Negativna kontrola).
sex_chromosomes (Spolni kromosomi)	String	Obavezno	Označava izvješćivanje o spolnim kromosomima fetusa. Dopusitene su vrijednosti "yes" (Da, izvijesti), "no" (Ne, nemoj izvijestiti) i "sca" (Izvijesti samo u slučaju aneuploidija spolnih kromosoma).
screen_type	String	Obavezno	Označava vrstu probira za analizu. Dopusitene su vrijednosti "basic" (Osnovni) i "genomewide" (Na razini genoma).

Ulazni list uzorka prenosi se tijekom izolacije plazme ili stvaranja skupova. Ažurirani listovi uzoraka mogu se prenositi i pomoću alata Batch Manager uz promjenu svih atributa uzorka osim vrste probira. Informacije o uzorku potvrđuju se tijekom postupka prijenosa uzorka. Uzorci prenijeti tijekom izolacije plazme mogu sadržavati kompletan popis uzoraka ili podskup uzoraka. Tijekom stvaranja skupova sustav traži sve informacije o uzorcima koje nedostaju i koje nisu prenijete tijekom izolacije plazme.

Korisnik kontrolira umetanje uzoraka za sve uzorke u seriji (za serije koje je generirao korisnikov LIMS) ili za ponovna testiranja (kad se preostala slobodna mjesta popunjavaju dostupnim uzorcima).

Odaberite neki od tri načina korištenja lista uzoraka:

- ▶ predefinirane serije (koje su stvorene pomoću LIMS-a)
- ▶ ad-hoc stvorene serije (pomoću alata Workflow Manager)
- ▶ hibidno stvorene serije (dopunjeni prioritetni uzorci s LIMS-a)

## Unaprijed definirane serije – serije koje je stvorio LIMS

Serije može stvoriti korisnik LIMS prije početka obrade uzoraka. Kod unaprijed definiranih serija svi su uzorci već povezani sa serijom prije umetanja u instrument ML STAR. List uzoraka koji se prenosi tijekom izolacije plazme uključuje svaki uzorak u seriji zajedno sa svim informacijama o uzorcima. Listovi uzoraka za serije koje je stvorio LIMS moraju obuhvaćati stupac ID-a serije kako bi se osiguralo da je na početku obrade u Workflow Manager ručno unesen točan naziv ID-a serije.

Taj pristup ima prednost diktiranja točnih umetnutih uzoraka jer sustav zahtijeva da svi uzorci s lista uzoraka budu u seriji. Nisu potrebne nikakve druge informacije i laboratorij može nastaviti do završnog izvješća bez unosa dodatnih podataka.

- ▶ **Prednosti** – omogućuje kompletnu kontrolu nad sadržajem serija. Sprječava umetanje neželjenih uzoraka.
- ▶ **Nedostaci** – zahtijeva sustav za stvaranje serija iz inventara (napredni LIMS). Može od laboratorijskog osoblja zahtijevati donošenje odgovarajućih uzoraka iz skladišta ili zahtijevati napredni sustav za pohranu uzoraka.

## Ad hoc stvaranje serija – stvorene serije

Serije se u laboratoriju mogu stvarati fizičkim prikupljanjem epruveta s uzorcima i njihovim umetanjem u uređaj ML STAR tijekom izolacije plazme. Nije nužno prethodno povezivanje uzoraka sa serijom, a korisnik u laboratoriju određuje koje će uzorke uvrstiti u seriju.

Kad se to od njega zatraži, korisnik će tijekom izolacije plazme odabrati **No Sample Sheet** (Bez lista uzorka). Workflow Manager povezuje umetnute uzorke s ručno unesenim ID-om serije i generira izvješće o inicijalizaciji serije. Izvješće se može poslati sustavu LIMS kako bi se naznačilo da je serija stvorena i ponudio popis povezanih uzoraka.

- ▶ **Prednosti** – nije potreban LIMS ni list uzorka. Korisnici mogu izmijeniti izvješće o inicijalizaciji serije unosom informacija o vrsti uzorka, vrsti probira i izvješćivanju o spolnim kromosomima radi prijenosa tijekom stvaranja skupova. Sustav je fleksibilan, pa se uzorak može dodati u bilo kojem trenutku.
- ▶ **Nedostaci** – nema automatizirane kontrole nad tim koji su uzorci obuhvaćeni serijom. Korisnik može umetnuti neželjeni uzorak. Podaci o uzorcima moraju se prenijeti tijekom stvaranja skupova.

## Hibridno stvaranje serija – LIMS-ovi prioritetni uzorci

Korisnik LIMS sustav može stvoriti seriju s unaprijed definiranim podskupom uzoraka. Preostale uzorke u seriji popunjava Workflow Manager iz umetnutih uzoraka. U tom slučaju korisnik tijekom izolacije plazme prenosi djelomičan list uzoraka. Laboratorijima se savjetuje da popune stupac s ID-om serije ako žele unaprijed definirati nazive serija. Ponekad se korisnik može odlučiti za prijenos praznog lista uzoraka koji sadrži samo naziv serije kako bi provjerio ručno unesen naziv serije. Ta strategija dobro funkcionira za prioritiziranje uzoraka velike vrijednosti, poput ponovljenih testiranja, kako bi se osiguralo da ti uzorci velike vrijednosti budu uvršteni u obradu. Odluku o tome koji će se uzorci uvrstiti u seriju dijelom donosi LIMS, a dijelom korisnik u laboratoriju.

- ▶ **Prednosti** – održava se fleksibilnost strategije ad hoc stvaranja serija uz zadržavanje sposobnosti nametanja naziva serije i nekih uzoraka u seriji (npr. ponovljenih testiranja).
- ▶ **Nedostaci** – ne nameće posve uzorke, stoga je opet moguće da se prenesu neželjeni uzorak. Ta strategija i dalje zahtijeva informacije o nekim uzorcima tijekom stvaranja skupova.

## Uređivanje atributa uzorka

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

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

## Proglašavanje uzorka, serije i skupa nevažećima

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

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

## Proglašavanje stavki nevažećima pomoću metode VeriSeq NIPT Method

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

## Proglašavanje stavke nevažećom pomoću alata Batch Manager

Pomoću alata Batch Manager možete proglasiti nevažećim sljedeće:

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



### NAPOMENA

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

## Pristup alatu Batch Manager

- 1 Da biste pristupili alatu Batch Manager, napravite nešto od sljedećeg:
  - ▶ U alatu App Launcher odaberite **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
  - ▶ Na računalu povezanom s mrežom idite na `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT` i otvorite datoteku s metodom alata Batch Manager (**VeriSeqNIPT\_Batch\_Manager.med**) pomoću alata Hamilton Run Controller.

## Proglašavanje uzorka nevažećim

- 1 Pristupite alatu Batch Manager.
- 2 Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja pa odaberite **OK** (U redu).
- 3 Na dijagramu pločice serije odaberite položaj jažice povezane s nevažećim uzorkom.
- 4 Provjerite da je prikazan odgovarajući uzorak pa odaberite **Invalidate Sample** (Proglasite uzorak nevažećim).
- 5 Unesite razlog proglašavanja nevažećim i odaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećim).  
Na dijagramu pločice serije uzorak koji je proglašen nevažećim mijenja boju iz zelene u crvenu, dok se oznaka statusa mijenja iz valjanog u poništen.

## Proglašavanje serije nevažećom

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

## Proglašavanje skupa nevažećim

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

## Prijenos lista uzorka

Korisnik može putem alata Batch Manager prenijeti list uzorka koji sadrži podatke o uzorku. Pomoću te značajke korisnik može, primjerice, masovno prenositi ili mijenjati podatke o uzorcima. Pri prijenosu lista uzorka možete promijeniti sve atribute uzorka osim vrste probira.

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

## Poništavanje uzoraka

- 1 Pristupite alatu Batch Manager.
- 2 Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale rukovatelja pa odaberite **OK** (U redu).
- 3 Na dijagramu pločice serije odaberite položaj jažice povezane s poništenim uzorkom.

- 4 Provjerite da je prikazan odgovarajući uzorak pa odaberite **Cancel Sample** (Poništi uzorak).
- 5 Unesite razlog poništavanja i odaberite **Cancel** (Poništi).  
Na dijagramu pločice serije poništeni uzorak mijenja boju iz zelene u crvenu.

## VeriSeq NIPT Services

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

## Pokretanje servisa VeriSeq NIPT Services



### NAPOMENA

Prije izvođenja servisa Services zatvorite sve pokrenute metode.

Da biste pristupili modulu VeriSeq NIPT Services, učinite nešto od sljedećeg:

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

Alati Services omogućuju dvije vrste testiranja:

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

## Pojedinačna testiranja

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

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

Da biste izveli pojedinačne testove:

- 1 Odaberite odgovarajući test koji će se izvesti.



### NAPOMENA

Izvedbom testa Full IOQ sekvencijalno se pokreće svih šest testova.

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

## Alati za servisiranje

Servisni alati omogućuju konfiguraciju alata Workflow Manager i nekih parametara analize.

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

## Konfiguracija poslužitelja

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

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

Kad ažurirate mrežnu adresu, morate ažurirati i SSL certifikat za PC na kojem je pokrenut Workflow Manager. Pristupite softveru VeriSeq NIPT Assay Software v2 preko tog PC-ja i pročitajte odjeljak *Preuzimanje i instalacija certifikata na stranici 27*.

## Konfiguracija analize

Možete prilagoditi koncentraciju biblioteka za sekvenciranje u skupovima za sekvenciranje u alatu Workflow Manager od obrade do obrade tijekom postupka stvaranja skupova (pogledajte *Informativni pregled za VeriSeq NIPT Solution v2 (dokument br. 1000000078751)*). Za promjenu zadane vrijednosti za tu koncentraciju može se koristiti i alat za konfiguraciju analize.

Da biste promijenili vrijednosti drugih parametara, možete koristiti i alat za konfiguraciju analize. Sada možete postaviti parametar zadanog izvješćivanja o spolnim kromosomima na Yes (Da) ili No (Ne). Ta postavka



određuje koji atribut treba dodijeliti uzorcima kad se tijekom pripreme uzoraka odabere gumb Use Default (Koristi zadane vrijednosti). Parametar Screen Type (Vrsta probira) može se postaviti na Basic (Osovni) ili Genomewide (Na razini genoma) i on određuje vrstu probira za uzorak.

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

### Alat za pamćenje položaja platforme

Tijekom otklanjanja poteškoća možda će biti nužno izvesti zapamćene vrijednosti položaja. Pomoću alata za pamćenje položaja platforme generirajte popis položaja s njihovim vrijednostima.

- 1 Odaberite **Deck Teach Tool** (Alat za pamćenje položaja platforme).
- 2 Odaberite **Export** (Izvezi).
- 3 Odaberite lokaciju za spremanje izlazne tekstne datoteke koja sadrži zapamćene položaje platforme.
- 4 Odaberite **OK** (U redu).  
Alat za pamćenje položaja platforme sprema tekstnu datoteku koja sadrži vrijednosti svih zapamćenih položaja laboratorijske opreme za instalaciju proizvoda Workflow Manager.
- 5 Odaberite **Cancel** (Odustani) da biste se vratili na zaslون Method Selection (Odabir metode).

# Poglavlje 3 Sustav za sekvenciranje nove generacije

Uvod .....	13
Skup za sekvenciranje .....	13
Integracija pohrane podataka .....	13
Kapacitet propusnosti analize .....	14
Ograničenja mrežnog prometa .....	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	14

## Uvod

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

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

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

## Skup za sekvenciranje

Softver za analizu zahtijeva alat za sekvenciranje nove generacije koji može generirati podatke na temelju sekvenciranja za pripremljeni skup biblioteke u skladu sa sljedećim specifikacijama:

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

## Integracija pohrane podataka

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

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

- ▶ Korištenje poslužitelja Onsite Server kao repozitorija podataka. U toj konfiguraciji uređaj za sekvenciranje mapira se izravno s poslužiteljem, a podaci se čuvaju na lokalnom pogonu.
- ▶ U laboratorijima s velikim prometom podataka radije koristite mrežno spremište (NAS). Konfiguriranje sustava za sekvenciranje nove generacije tako da čuva podatke dobivene sekvenciranjem izravno na odgovarajućoj lokaciji na NAS-u.

U takvom okruženju konfigurirajte Onsite Server da nadzire odgovarajuću lokaciju na NAS-u, čime će poslužitelj nadzirati naredne obrade sekvenciranjem. Moguće je dodati više sustava za sekvenciranje nove generacije radi povećanja kapaciteta prihvata uzoraka. Dodatne informacije potražite u odjeljku *Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom na stranici 25*.

Da biste saznali više o mapiranju sustava za sekvenciranje nove generacije s poslužiteljem ili NAS-om, pročitajte korisnički priručnik za sustav.

## Kapacitet propusnosti analize

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

## Ograničenja mrežnog prometa

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

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

## VeriSeq NIPT Local Run Manager

Ako koristite sustav za sekvenciranje nove generacije s modulom VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM), pripremite se za sekvenciranje tako što ćete napraviti sljedeće:

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



### OPREZ

Crtični kôd skupa koji se unosi u modul LRM mora se podudarati s crtičnim kodom skupa koji je unijet u Workflow Manager. Softver za analizu odbacuje nepravilne konfiguracije obrade te će možda biti potrebno ponovno sekvenciranje.

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

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

# Poglavlje 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2

Uvod .....	15
Dijelovi softvera za analizu .....	16
Korisničko web-sučelje .....	19
Analiza i izvješćivanje .....	30
VeriSeq Onsite Server v2 .....	32

## Uvod

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

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

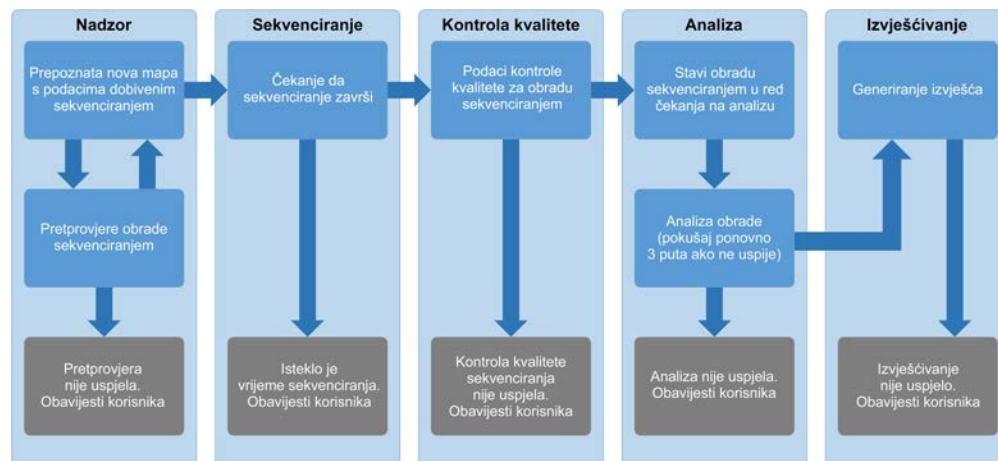
Softver za analizu uspoređuje očitavanja s referentnim humanim genomom i analizira očitavanja koja su u skladu s jedinstvenom lokacijom ili mjestom u genomu. Softver za analizu izostavlja duplicirana očitavanja i mjesta koja su povezana s visokom varijancom u pokrivenosti u euploidnih uzoraka. Podaci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

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

## Dijelovi softvera za analizu

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

Slika 3 Dijagram toka podataka



- Nadzor** – unaprijed se provjerava valjanost nove obrade sekvenciranjem. Provjera valjanosti obuhvaća provjere kompatibilnosti parametara obrade (podudaraju li se vrijednosti s očekivanim vrijednostima), povezivanje protočnog članka s poznatom epruvetom postojećeg skupa i provjera da rezultati već nisu dani za iste uzorke u tom skupu (ponovna obrada). Ako bilo koja od tih provjera ne uspije, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
- Sekvenciranje** – stalno nadzire dovršetak obrade sekvenciranjem. Postavlja se tajmer koji definira vrijeme u kojem se obrada mora dovršiti. Ako to vrijeme istekne, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
- Kontrola kvalitete** – pregledava datoteke kontrole kvalitete tijekom rada koje generira instrument za sekvenciranje. Softver za analizu provjerava ukupan broj klastera, gustoću klastera i ocjene kvalitete očitavanja. Ako se ne zadovolje kriteriji kontrole kvalitete, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
- Analiza** – upravljanje redom čekanja na analizu za više obrada sekvenciranjem koje generiraju razni instrumenti konfigurirani za rad s poslužiteljem. Poslužitelj obrađuje jedan po jedan zadatak analize na temelju principa FIFO (First In, First Out, prvi unutra, prvi van). Nakon uspješnog dovršetka analize pokreće se sljedeća zakazana analiza u redu čekanja. Ako analiza ne uspije ili joj istekne vrijeme, softver za analizu automatski ponovno pokreće analizu, i tako maksimalno tri puta. Nakon svakog neuspjeha korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.
- Izvješćivanje** – generira se izvješće koje sadrži završne rezultate nakon dovršetka analize. Ako dođe do kvara i izvješća se ne generiraju, korisnik se o tome obavještava putem sustava obavještavanja e-poštom te kroz zapisnik Alerts (Upozorenja) u korisničkom web-sučelju.

## Zadaci softvera za analizu

Softver za analizu obavlja automatizirane zadatke i zadatke koje je inicirao korisnik.

### Automatizirani zadaci

Softver za analizu izvodi sljedeće automatizirane zadatke:

- ▶ **Sravnjivanje i pohrana zapisnika o pripremi uzoraka** – izrađuje skup izlaznih datoteka na kraju svakog koraka i pohranjuje ih u mapu ProcessLogs (Zapisnici postupaka) smještenu u mapu Output (Izlazni podaci). Da biste saznali više, pročitajte pregled u odjeljku *Struktura datoteke s izvješćima na stranici 37* te pojedinosti u odjeljku *Izvješća o procesima na stranici 49*.
- ▶ **Generiranje obavijesti o upozorenjima, porukama e-pošte i izvješćima** – nadzire status valjanosti serije, skupa i uzorka tijekom koraka pripreme uzoraka i kontrole kvalitete podataka dobivenih sekvenciranjem i rezultata analize po uzorku. Na temelju tih provjera valjanosti softver za analizu utvrđuje treba li nastaviti s postupkom i izvijestiti o rezultatima. Softver za analizu prekida postupak kad se serija ili skup proglaše nevažecima na temelju rezultata kontrole kvalitete. Korisniku se šalje obavijest putem e-pošte, generira se izvješće i bilježi upozorenje u korisničkom sučelju na webu.
- ▶ **Analiza podataka dobivenih sekvenciranjem** – analizira neobrađene rezultate dobivene analizom svakog uzorka multipleksiranog u skupu pomoću integriranog NIPT softvera za analizu. Softver za analizu određuje rezultate aneuploidije za svaki uzorak. Sustav ne izvješćuje o rezultatima za uzorke koje je korisnik proglasio nevažecima ili ih je poništio. Za uzorke koji ne zadovolje kriterije kontrole kvalitete navodi se izričit razlog neuspjeha, no rezultati se za takve uzorke ne objavljuju. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *NIPT izvješće na stranici 41*.
- ▶ **Generiranje datoteke s rezultatima** – navode se rezultati za uzorke u formatu datoteke s vrijednostima odvojenim tabulatorom, a ta se datoteka sprema u mapu Output (Izlazne datoteke). Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *NIPT izvješće na stranici 41*.
- ▶ **Generiranje izvješća**— softver za analizu generira dodatne informacije o rezultatima, obavijesti i izvješća o postupku. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Izvješća sustava na stranici 37*.
- ▶ **Proglašavanje uzorka, skupa i serije nevažecima** –
  - ▶ **Proglašavanje uzorka nevažecim** – softver za analizu označava pojedine uzorke kao nevažecima kad korisnik:
    - ▶ izričito proglasi uzorak nevažecim
    - ▶ proglasi nevažecim cijelu pločicu tijekom pripreme biblioteke, a prije stvaranja skupova.Kad se uzorak označi kao nevažeci, automatski se generira izvješće o proglašenju uzorka nevažecim. Pročitajte odjeljak *Izvješće o proglašenju uzorka nevažecim na stranici 48*.
  - ▶ **Generiranje izvješća o proglašenju skupa i serije nevažecima** – skupove i serije može proglasiti nevažecima samo korisnik. Sustav ne obrađuje skupove koji su proglašeni nevažecima. Skupovi koji su već stvoreni iz nevažecih serija ne proglašavaju se automatski nevažecima te ih sustav može dalje obrađivati. No, iz nevažecih se serija ne mogu stvarati novi skupovi. Kad se skup proglasi nevažecim, sustav stvara izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa, i to pod sljedećim uvjetima:
    - ▶ Serija je valjana.
    - ▶ Nema više dostupnih skupova za tu seriju.
    - ▶ Broj dopuštenih skupova iz serije nije potrošen.Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa na stranici 49*.

### ▶ Upravljanje ponovnim testiranjem –

- ▶ **Neispravnosti skupova** – neispravni skupovi obično su oni koji nisu zadovoljili mjerne podatke kontrole kvalitete sekvenciranja. Softver za analizu ne nastavlja s obradom neispravnih skupova ako je obrada prekinuta. Ponovno sekvencirajte pomoću alikvota iz drugog skupa.
- ▶ **Neispravnosti uzoraka** – softver prema potrebi dopušta ponovno testiranje neispravnih uzoraka. Neispravni uzorci moraju se inkorporirati u novu seriju i ponovno obraditi kroz korake analize.
- ▶ **Ponovne obrade** – sustav ne analizira ponovno skupove koji su prethodno obrađeni i o njima je generirano uspješno izvješće. Uzorak se može ponovno obraditi ponovnim stavljanjem uzorka na pločicu u sklopu nove serije.

## Korisnički zadaci

VeriSeq NIPT Solution v2 omogućuje korisnicima izvođenje sljedećih zadataka:

Pomoću alata Workflow Manager:

- ▶ Označavanje pojedinačnih uzoraka, svih uzoraka u seriji ili svih uzoraka povezanih sa skupom kao nevažećih.
- ▶ Označavanje određenog uzorka kao poništenog. Softver za analizu zatim u izvješću o završnim rezultatima označava rezultat kao poništen.

Pomoću softvera za analizu:

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



### NAPOMENA

Korisnici mogu izvoditi određene zadatke ovisno o korisničkim dozvolama. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Dodjela korisničkih uloga na stranici 23*.

## Alat za rukovanje instrumentom za sekvenciranje

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

Nakon uspješnog dovršetka provjere valjanosti softver za analizu nastavlja nadzirati jesu li obrade sekvenciranjem dovršene. Dvršene obrade sekvenciranjem stavljaju se u red čekanja na obradu koju treba izvršiti alat za rukovanje tijekom analize (pročitajte odjeljak *Alat za rukovanje tijekom analize na stranici 19*).

## Kompatibilnost obrade sekvenciranjem

Poslužitelj analizira samo obrade sekvenciranjem koje su kompatibilne s analitičkim tijekom obrade cfDNA. Za generiranje određivanja baza koristite samo kompatibilne metode sekvenciranja i verzije softvera.

**NAPOMENA**

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

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

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

**Alat za rukovanje tijekom analize**

Alat za rukovanje tijekom analize pokreće tijek analize za prepoznavanje aneuploidija. U tom se tijeku izvode jedna po jedna obrada sekvenciranjem uz prosječno trajanje manje od 5 sati po skupu. Ako se tijekom analize skup ne obradi ili se analiza ne dovrši zbog nestanka struje ili isteka vremena, alat za rukovanje tijekom analize automatski stavlja obradu ponovno u red čekanja. Ako obrada skupova ne uspije 3 puta za redom, obrada se označava kao neuspjela, o čemu se obavještava korisnik.

Uspješna analiza pokreće generiranje NIPT izvješća. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *NIPT izvješće na stranici 41*.

**Vremenski istek tijeka rada i preduvjeti za pohranu**

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

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

**Korisničko web-sučelje**

Softver za analizu nudi lokalno korisničko web-sučelje koje omogućuje lak pristup poslužitelju Onsite Server s bilo kojeg mjesta na mreži.

**NAPOMENA**

Web-sučelje softvera za ispitivanje ne podržava upotrebu mobilnih uređaja.

Korisničko web-sučelje nudi sljedeće funkcije:

- ▶ **View recent activities** (Prikaz nedavnih aktivnosti) – navodi korake dovršene tijekom izvođenja analize. Sustav upozorenja putem e-pošte obavještava korisnika o mnogim od tih aktivnosti. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Obavijesti softvera za analizu na stranici 58*.
- ▶ **View errors and alerts** (Prikaz pogrešaka i upozorenja) – navodi probleme koji mogu spriječiti nastavak analize. Poruke o pogreškama i upozorenja šalju se korisniku kroz sustav upozorenja putem e-pošte. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Obavijesti softvera za analizu na stranici 58*.
- ▶ **Configure the server network settings** (Konfiguracija mrežnih postavki poslužitelja) – osoblje tvrtke Illumina obično konfigurira mrežu tijekom instalacije sustava. Ako se promijene postavke lokalne mreže, možda će biti nužne neke izmjene. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Promjena postavki mreže i poslužitelja na stranici 26*.




- ▶ **Manage server access** (Upravljanje pristupom poslužitelju) – Onsite Server dopušta pristup na razini administratora i rukovatelja. Te razine pristupa kontroliraju prikaz aktivnosti, upozorenja i zapisnika pogrešaka te izmjenu mrežnih postavki i postavki mapiranja podataka. Dodatne informacije potražite u odjeljku *Upravljanje korisnicima na stranici 23*.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Konfiguriranje mape s podacima dobivenim sekvenciranjem) – prema zadanim vrijednostima, na poslužitelj se pohranjuju podaci dobiveni sekvenciranjem. No, može se dodati središnji NAS da bi se proširio kapacitet pohrane. Dodatne informacije potražite u odjeljku *Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom na stranici 25*.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Konfiguracija popisa pretplatnika na obavijesti koje se šalju putem e-pošte) – upravlja popisom pretplatnika koji primaju obavijesti e-poštom s porukama o pogreškama i upozorenjima u postupku analize. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte na stranici 28*.
- ▶ **Configure database backup encryption** (Konfiguracija šifriranja pri sigurnosnom kopiranju baze podataka) – omogućuje šifriranje i postavljanje lozinke za šifriranje za sigurnosna kopiranja baze podataka na poslužitelju. Ta značajka omogućuje i generiranje privremene nešifrirane sigurnosne kopije. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije na stranici 28*.
- ▶ **Configure network passwords** (Konfiguracija mrežnih lozinki) – postavlja mrežne lozinke za komunikaciju između poslužitelja i oba uređaja za sekvenciranje te instrumenata VeriSeq NIPT Microlab STAR. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Konfiguriranje mrežnih lozinki na stranici 29*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Ponovno pokretanje ili isključivanje poslužitelja) – ako je potrebno, ponovno pokreće ili isključuje poslužitelj. Ponovno pokretanje ili isključivanje može biti nužno da bi se primijenile postavke konfiguracije ili u slučaju kvara poslužitelja. Da biste saznali više, pročitajte odjeljke *Ponovno pokretanje poslužitelja na stranici 34* i *Isključivanje poslužitelja na stranici 34*.

## Licencni ugovor za krajnjeg korisnika

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

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

## Konfiguriranje korisničkog web-sučelja

Odaberite ikonu Settings (Postavke)  da bi se prikazao padajući popis konfiguracijskih postavki. Postavke se pojavljuju na temelju korisničke uloge i povezanih dozvola. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Dodjela korisničkih uloga na stranici 23*.



### NAPOMENA

Tehničar nema pristup nijednoj od tih funkcija.

Postavka	Opis
Upravljanje korisnicima	Dodavanje, aktiviranje/deaktiviranje i uređivanje korisničkih vjerodajnica. Samo servisni inženjeri i administratori.
Konfiguracija e-pošte	Uređivanje popisa pretplatnika na obavijesti koje stižu putem e-pošte.
Šifriranje sigurnosne kopije	Omogućite šifriranje sigurnosnih kopija baze podataka i generiranje privremene, nešifrirane sigurnosne kopije.

Postavka	Opis
Mrežne lozinke	Postavite lozinke za komunikaciju između poslužitelja i komponenti rješenja.
Ponovno pokretanje poslužitelja	Samo servisni inženjeri ili administratori.
Isključivanje poslužitelja	Samo servisni inženjeri ili administratori.

## Prijava u korisničko web-sučelje

Da biste pristupili sučelju i komponenti za prijavu softvera za analizu:

- 1 Na računalu povezanom na istu mrežu kao Onsite Server otvorite neki od sljedećih web-preglednika:
  - ▶ Chrome v69 ili noviji
  - ▶ Firefox v62 ili noviji
  - ▶ Internet Explorer v11 ili noviji
- 2 Unesite IP adresu poslužitelja ili naziv poslužitelja koje ste dobili od tvrtke Illumina prilikom instalacije u obliku \\<IP adresa poslužitelja VeriSeq Onsite Server v2>\login.  
Npr. \\10.10.10.10\login.
- 3 Ako se pojavi sigurnosno upozorenje preglednika, dodajte sigurnosnu iznimku da biste nastavili na zaslon za prijavu.
- 4 Na zaslonu za prijavu unesite korisničko ime i lozinku (uz razlikovanje velikih i malih slova) koje ste dobili od tvrtke Illumina i odaberite **Log In** (Prijava).



### NAPOMENA

Nakon 10 minuta neaktivnosti softver za analizu automatski će odjaviti trenutnog korisnika.

## Korištenje nadzorne ploče

Nadzorna ploča softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2 pojavljuje se nakon prijave i glavni je prozor za navigaciju. Da biste se u bilo kojem trenutku vratili na nadzornu ploču, na izborniku odaberite mogućnost **Dashboard** (Nadzorna ploča).

Na nadzornoj se ploči uvijek prikazuje nedavnih 50 zabilježenih aktivnosti (ako ih ima manje od 50, tada se prikazuju samo one zabilježene). Možete dohvatiti prethodnih 50 aktivnosti i pregledati povijest aktivnosti odabirom stavke **Previous** (Prethodno) u donjem desnom kutu tablice s aktivnostima.

Slika 4 Nadzorna ploča softvera VeriSeq NIPT Assay Software

The screenshot shows a dashboard with a 'Recent activities' tab selected. Below the tab is a table with columns: WHEN, USER, SUBSYSTEM, DETAILS, and LEVEL. The table lists various system events such as report generation, analysis start, QC passing, and batch creation.

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_AHCLJJBGX'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLJJBGX'	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_AHCLJJBGX'	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

## Prikaz nedavnih aktivnosti

Na kartici Recent Activities (Nedavne aktivnosti) nalazi se kratak opis nedavnih aktivnosti softvera za analizu i poslužitelja Onsite Server.

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

## Prikaz nedavnih pogrešaka

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

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

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

## Prikaz sistemskih statusa i upozorenja

Da biste vidjeli sažetak stanja sustava, na nadzornoj ploči odaberite karticu **Server Status** (Stanje poslužitelja).

U sažetku su prikazane sljedeće informacije:

- ▶ **Date** – trenutni datum i vrijeme
- ▶ **Time zone** – vremenska zona konfigurirana na poslužitelju; upotrebljava se za datum i vrijeme e-pošte, upozorenja i izvješća
- ▶ **Hostname** – naziv sustava sastoji se od naziva glavnog računala mreže i naziva domene u kojoj je DNS
- ▶ **Disk space usage** – postotak prostora na disku koji je trenutno u upotrebi za pohranu podataka
- ▶ **Software** – konfiguracija softvera u skladu s regulativom (npr. CE-IVD)
- ▶ **Version** – verzija softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2

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

## Upravljanje korisnicima



### NAPOMENA

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

## Dodjela korisničkih uloga

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

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

## Dodavanje korisnika

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

Da biste dodali korisnika:

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



#### NAPOMENA

Sva su polja obavezna.

- 2 Unesite korisničko ime.



#### NAPOMENA

Za prihvatljive znakove u korisničkom imenu ne razlikuju se velika i mala slova, a prihvatljivi su samo alfanumerički znakovi (npr. a – z i 0 – 9), ‘\_’ (podvlaka) i ‘-’ (crtica). Korisnička imena moraju biti duga 4 – 20 znakova i sadržavati bar jedan numerički znak. Prvi znak korisničkog imena ne može biti numerički.

Softver za analizu koristi se korisničkim imenima za identifikaciju osoba uključenih u različite aspekte analitičke obrade i interakciju sa softverom za analizu.

- 3 Unesite korisnikovo puno ime. Puno se ime prikazuje samo na korisnikovu profilu.
- 4 Unesite i potvrdite lozinku.



#### NAPOMENA

Lozinke moraju biti duge 8 – 20 znakova i sadržavati bar jedno veliko slovo, jedno malo slovo i jedan numerički znak.

- 5 Unesite adresu e-pošte korisnika.  
Za svakog korisnika nužna je jedinstvena adresa e-pošte.
- 6 Na padajućem popisu odaberite željenu korisničku ulogu.
- 7 Potvrdite okvir **Active** (Aktivan) da biste odmah aktivirali korisnika ili poništite odabir tog okvira da biste korisnika aktivirali kasnije (tj. nakon obuke).
- 8 Dvaput odaberite **Save** (Spremi) da biste spremili i potvrdili promjene.  
Novi se korisnik sad pojavljuje na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima).

## Uređivanje korisnika

Da biste uredili podatke o korisnicima:

- 1 Na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima) odaberite korisničko ime željenog korisnika.
- 2 Na željeni način uredite podatke o korisniku pa kad završite, odaberite **Save** (Spremi).
- 3 Ponovno odaberite **Save** (Spremi) kad se prikaže dijaloški okvir da biste potvrdili promjene.  
Promjene podataka o korisniku sada se pojavljuju na zaslonu User Management (Upravljanje korisnicima).

## Deaktiviranje korisnika

Da biste deaktivirali korisnika:

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

## Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom



### NAPOMENA

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

### Dodavanje dijeljenog mrežnog pogona

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

- 1 Na nadzornoj ploči odaberite **Folders** (Mape).
- 2 Odaberite **Add folder** (Dodaj mapu).
- 3 Unesite sljedeće podatke koje ste dobili od administratora:
  - ▶ **Location** (Lokacija) – puna staza do lokacije NAS-a uključujući mapu u kojoj su pohraneni podaci.
  - ▶ **Username** (Korisničko ime) – korisničko ime dodijeljeno poslužitelju Onsite Server kad pristupa NAS-u.
  - ▶ **Password** (Lozinka) – lozinka dodijeljena poslužitelju Onsite Server kad pristupa NAS-u.
- 4 Odaberite **Save** (Spremi).
- 5 Odaberite **Test** (Testiraj) da biste testirali vezu s NAS-om.  
Ako povezivanje ne uspije, provjerite naziv poslužitelja, lokacije, korisničko ime i lozinku kod administratora.
- 6 Ponovno pokrenite poslužitelj da biste primijenili promjene.



### NAPOMENA

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

### Uređivanje dijeljenog mrežnog pogona

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

### Brisanje dijeljenog mrežnog pogona

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

## Konfiguracija mreže i postavke certifikata

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

**NAPOMENA**

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

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

## Promjena postavki certifikata

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

- 1 Na kartici Certificate Configuration (Konfiguracija certifikata) dodajte ili mijenjajte postavke SSL certifikata.
  - ▶ **Laboratory Email** (Adresa e-pošte laboratorija) – adresa e-pošte za kontakt laboratorija koji provodi testiranje (obavezan je valjan format adrese e-pošte).
  - ▶ **Organization Unit** (Organizacijska jedinica) – odjel.
  - ▶ **Organization** (Tvrtka ili ustanova) – naziv testnog laboratorija.
  - ▶ **Location** (Lokacija) – adresa testnog laboratorija.
  - ▶ **State** (Savezna država) – savezna država u kojoj je smješten testni laboratorij (automatski se popunjava na temelju adrese e-pošte).
  - ▶ **Country** (Država) – država u kojoj je smješten testni laboratorij (automatski se popunjava na temelju adrese e-pošte).
  - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Otisak certifikata (SHA1)) – identifikacijski broj certifikata. Otisak certifikata (SHA1) osigurava da korisnici ne dobivaju upozorenja o certifikatu prilikom pristupanja softveru VeriSeq NIPT Assay Software v2. SHA1 pojavljuje se nakon generiranja ili ponovnog generiranja certifikata. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Ponovno generiranje certifikata na stranici 27*.
- 2 Odaberite **Save** (Spremi) da biste implementirali sve unijete promjene.

## Promjena postavki mreže i poslužitelja

**NAPOMENA**

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

- 1 Putem kartice Network Configuration (Konfiguracija mreže) postavite ili promijenite mrežne postavke ili postavke poslužitelja Onsite Server.
  - ▶ **Static IP Address (Statička IP adresa)** – IP adresa poslužitelja Onsite Server.
  - ▶ **Subnet Mask** (Maska podmreže) – maska podmreže lokalne mreže.
  - ▶ **Default Gateway Address** (Adresa zadanog pristupnika) – IP adresa zadanog usmjerivača.
  - ▶ **Hostname** (Naziv glavnog računala) – poseban naziv kojim se referencira Onsite Server na mreži (prema zadanim postavkama to je localhost).
  - ▶ **DNS Suffix** (Nastavak DNS-a) – poseban nastavak DNS-a.
  - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Poslužitelj naziva 1 i 2) – IP adrese ili nazivi DNS poslužitelja.
  - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Poslužitelj s vremenom NTP-a 1 i 2) – poslužitelji za vremensku sinkronizaciju NTP-a.
  - ▶ **MAC Address** (MAC adresa) – mrežna MAC adresa poslužitelja (samo za čitanje).
  - ▶ **Timezone** (Vremenska zona) – lokalna vremenska zona poslužitelja.

- 2 Provjerite jesu li ti unosi točni i odaberite **Save** (Spremi) da biste ponovno pokrenuli poslužitelj i implementirali unesene promjene.



#### OPREZ

Netočne postavke mogu onemogućiti povezivanje s poslužiteljem.

## Preuzimanje i instalacija certifikata

Da biste preuzeli i instalirali SSL certifikat:

- 1 Na nadzornoj ploči odaberite **Configuration** (Konfiguracija).
- 2 Odaberite karticu **Certification Configuration** (Konfiguracija certifikacije).
- 3 Na zaslonu Network Configuration (Konfiguracija mreže) odaberite **Download Certificate** (Preuzmi certifikat).  
Preuzima se datoteka certifikata root\_cert.der.



#### NAPOMENA

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

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

## Ponovno generiranje certifikata



#### NAPOMENA

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

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

- 1 Na zaslonu Network Configuration (Konfiguracija mreže) odaberite **Regenerate Certificate** (Ponovno generiraj certifikat).



- 2 Da biste nastavili, odaberite **Regenerate Certificate and Reboot** (Ponovno generiraj certifikat i ponovno pokreni sustav) ili odaberite **Cancel** (Odustani) da biste izašli.

## Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte

VeriSeq NIPT Assay Software v2 komunicira s korisnicima slanjem obavijesti putem e-pošte u vezi s tijekom analize i upozorenja za pogreške ili obavezno djelovanje korisnika. U odjeljku *Obavijesti softvera za analizu na stranici 58* opisuju se razne obavijesti putem e-pošte koje šalje sustav.




### NAPOMENA

Pripazite da postavke neželjene e-pošte omogućuju primanje obavijesti putem e-pošte od poslužitelja. Obavijesti putem e-pošte šalju se s računa pod nazivom **VeriSeq@<domena za e-poštu kupca>**, pri čemu **<domenu za e-poštu kupca>** navodi lokalni IT tim prilikom instalacije poslužitelja.

## Stvaranje popisa pretplatnika na e-poštu

Obavijesti putem e-pošte šalju se prema popisu navedenih pretplatnika koji se može definirati u sljedećim koracima.

Da biste naveli popis pretplatnika:

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

## Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije


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



### NAPOMENA

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

Da biste postavili šifriranje sigurnosne kopije, napravite sljedeće.

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

## Generiranje nešifrirane sigurnosne kopije


VeriSeq NIPT Assay Software v2 nudi administratorima generiranje nešifrirane datoteke sigurnosne kopije koju može koristiti služba za tehničku podršku tvrtke Illumina. Nešifrirana datoteka sigurnosne kopije postoji samo 24 sata nakon čega se automatski briše.



### NAPOMENA

Samo administratori imaju dozvolu za generiranje nešifriranje sigurnosne kopije.

Da biste stvorili nešifriranu sigurnosnu kopiju, napravite sljedeće.

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

Možete potvrditi stvaranje nešifrirane sigurnosne kopije povratkom na upravljačku ploču softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2 i prikazom tablice Recent Activities (Nedavne aktivnosti). Nova aktivnost trebala bi potvrditi uspješno stvaranje nešifrirane sigurnosne kopije.

## Konfiguriranje mrežnih lozinki


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



### NAPOMENA

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

Da biste konfigurirali mrežne lozinke, napravite sljedeće.

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



### OPREZ

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

- 5 Odaberite **Save Sequencer Password** (Spremi lozinku za uređaj za sekvenciranje).  
Poslužitelj pohranjuje lozinku za uređaj za sekvenciranje. Pripazite da sve uređaje za sekvenciranje povezane s poslužiteljem konfigurirate tako da koriste su lozinku.
- 6 U polje Automation Password (Lozinka za automatizaciju) unesite lozinku za VeriSeq NIPT Microlab STAR.
- 7 U polje Confirm Password (Potvrdite lozinku) ponovno unesite lozinku za ML STAR.
- 8 Odaberite **Save Automation Password** (Spremi lozinku za automatizaciju).

Poslužitelj pohranjuje lozinku za ML STAR. Pripazite da sve instrumente ML STAR koji su već povezani s poslužiteljem konfigurirate tako da koriste su lozinku.



### OPREZ

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

## Odjava

- ▶ Odaberite ikonu korisničkog profila u gornjem desnom kutu zaslona pa odaberite **Log Out** (Odjava).

## Analiza i izvješćivanje

Nakon prikupljanja podataka dobivenih sekvenciranjem oni se demultipleksiraju, pretvaraju u format FASTQ, uspoređuju s referentnim genomom i analiziraju radi prepoznavanja aneuploidije. Određuju se razni mjerni podaci, kao što je opisano u nastavku, kako bi se argumentirao završni odgovor za svaki pojedini uzorak.

## Demultipleksiranje i generiranje FASTQ-a

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

U sljedećoj tablici navedene su pojedinosti o listu uzorka.



### OPREZ

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

Naziv stupca	Opis
SampleID	Identifikacija uzorka.
SampleName	Naziv uzorka. Zadano: isti kao SampleID.
Sample_Plate	Identifikacija pločice za određeni uzorak. Zadano: prazno.
Sample_Well	Identifikacija jažice na ploči za određeni uzorak.
I7_Index_ID	Identifikacija prvog adaptera indeksa.
index	Sekvenca nukleotida prvog adaptera.
I5_Index_ID	Identifikacija drugog adaptera.
index2	Sekvenca nukleotida drugog adaptera.
Sample_Project	Identifikacija projekta za određeni uzorak. Zadano: prazno.
SexChromosomes	Analiza koja se odnosi na spolne kromosome. Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Da) – traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma i spolu.</li> <li>• <b>No</b> (Ne) – ne traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma ni spolu.</li> <li>• <b>SCA</b> – traži se izvješćivanje o aneuploidiji spolnih kromosoma, a ne traži o spolu.</li> </ul>
SampleType	Vrsta uzorka. Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Jednoplodna) – trudnoća s jednim embrijem.</li> <li>• <b>Twin</b> (Blizanačka) – trudnoća s više embrija.</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrola) – kontrolni uzorak poznatog spola i klasifikacije aneuploidije.</li> <li>• <b>NTC</b> – uzorak s kontrolom bez predloška (bez DNA).</li> </ul>

## Kontrola kvalitete sekvenciranja

Mjernim podacima kontrole kvalitete sekvenciranja prepoznaju se protočne ćelije koje će vrlo vjerojatno uzrokovati neuspjeh analize. Mjerni podaci o gustoći klastera, postotku očitavanja koja prolaze filter (PF), pozitivnom pomaku u fazi (prephasing) i negativnom pomaku u fazi (phasing) opisuju općenitu kvalitetu podataka dobivenih sekvenciranjem te su zajednički brojnim aplikacijama za sekvenciranje nove generacije. Mjerni podaci o predviđenim poravnatim očitavanjima procjenjuju razinu protočne ćelije za dubinu sekvenciranja. Ako podaci niske kvalitete uzrokuju neuspjeh mjernih podataka o predviđenim poravnatim očitavanjima, zaustavlja se obrada. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Mjerni podaci i ograničenja kontrole kvalitete sekvenciranja na stranici 36*.

## Određivanje fetalne frakcije

Fetalna frakcija odnosi se na postotak DNA bez stanica u optoku u uzorku majčine krvi koji je dobiven iz posteljice. Softver za analizu upotrebljava informacije iz raspodjele veličine fragmenata cfDNA i razlika u genomskoj pokrivenosti između majčine i fetalne cfDNA za izračun procijenjene vrijednosti fetalne frakcije.<sup>1</sup>

## Statistički podaci korišteni u završnom rezultatu

Za sve kromosome podaci o uparenim krajevima dobiveni sekvenciranjem usklađuju se s referentnim genomom (HG19). Jedinstvena neduplicirana usklađena očitavanja agregiraju se u spremnike od 100 kb. Odgovarajući broj spremnika prilagođava se GC utjecaju i u skladu s prethodno utvrđenom genomskom pokrivenošću specifičnom za područje. Uz korištenje takvih normaliziranih brojeva spremnika statistički rezultati izvode se za svaki autosom usporedbom područja pokrivenosti koja mogu biti zahvaćena aneuploidijom s ostatkom autosoma. Logaritamski omjer vjerojatnosti (log likelihood ratio, LLR) izračunava se za svaki uzorak uz uzimanje u obzir tih rezultata utemeljenih na pokrivenosti i određene fetalne frakcije. LLR je vjerojatnost da je uzorak zahvaćen uz uočenu pokrivenost i fetalnu frakciju u suprotnosti s vjerojatnosti da je uzorak nezahvaćen uz istu uočenu pokrivenost. Pri izračunu tog omjera uzima se u obzir i određena nesigurnost fetalne frakcije. Za daljnje izračune koristi se prirodni logaritam omjera. Softver za analizu određuje LLR za svaki ciljni kromosom i svaki uzorak kako bi se odredila aneuploidija.

Statistički podaci za kromosome X i Y razlikuju se od statističkih podataka korištenih za autosome. Za fetuse koji su prepoznati kao ženskog spola SCA prepoznavanja zahtijevaju dogovor oko klasifikacije prema LLR-u i normaliziranoj kromosomskoj vrijednosti.<sup>2</sup> Specifični LLR rezultati izračunavaju se za [45,X] (Turnerov sindrom) i za [47,XXX]. Za fetuse koji su prepoznati kao muškog roda SCA prepoznavanje za [47,XXY] (Klinefelterov sindrom) ili [47,XYY] može se temeljiti na odnosu između normalizirane kromosomske vrijednosti za kromosome X i Y (NCV\_X i NCV\_Y). Uzorci koji pripadaju muškim fetusima za koje je NCV\_X u rasponu opaženom za euoploidne ženske uzorke mogu se odrediti kao [47,XXY]. Uzorci koji pripadaju muškim fetusima za koje je NCV\_X u rasponu opaženom za euploidne muške uzorke, ali za koje je kromosom Y preizražen mogu se odrediti kao [47,XYY].

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

<sup>1</sup>Kim, 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.

<sup>2</sup>Bianchi D, Platt L, Goldberg J et al. Genome-Wide Fetal Aneuploidy Detection by Maternal Plasma DNA Sequencing (Prepoznavanje fetalne aneuploidije na razini cijelog genoma pomoću sekvenciranja majčinske DNA plazme). Obstet Gynecol. 2012; 119(5):890–901. doi:10.1097/aog.0b013e31824fb482.

## Kontrola kvalitete analize

Mjerni podaci kontrole kvalitete mjerni su podaci koji se računaju tijekom analize te se koriste za prepoznavanje uzoraka koji previše odstupaju od očekivanog ponašanja. Podaci za uzorke koji ne zadovolje te mjerne podatke bit će nepouzdana i označavaju se kao neuspjeli. Kad uzorci daju rezultate izvan očekivanih raspona za te mjerne podatke, u NIPT izvješću navodi se razlog kontrole kvalitete kao upozorenje ili uzrok neuspjeha. Pročitajte *Poruke s argumentacijom kontrole kvalitete na stranici 45* da biste saznali više o tim razlozima kontrole kvalitete.

## Kontrola kvalitete NTC uzoraka

VeriSeq NIPT Solution omogućuje dodavanje NTC uzoraka u sklopu obrade. ML STAR može generirati do 2 NTC-a po obradi za serije s 24 i 48 uzoraka te do 4 NTC-a za serije s 96 uzoraka. Bez obzira na to koliko se NTC uzoraka dodaje, softver provjerava u prosjeku minimalno 4 000 000 jedinstvenih mapiranih fragmenata po uzorku i po skupu. Stoga nemojte dodavati više od 2 NTC uzorka po skupu. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Mjerni podaci i ograničenja kontrole kvalitete sekvenciranja na stranici 36*.

Statusi kontrole kvalitete za NTC uzorke su sljedeći:

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

## VeriSeq Onsite Server v2

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

## Lokalni disk

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

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



### NAPOMENA

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

## Lokalna baza podataka

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

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



### NAPOMENA

VeriSeq NIPT Assay Software v2 nudi mogućnost šifriranja sigurnosne kopije baze podataka. Da biste saznali više, pročitajte odjeljak *Konfiguriranje šifriranja sigurnosne kopije na stranici 28*.

- ▶ **Oporavak baze podataka** – baza podataka može se oporaviti na temelju bilo koje sigurnosne snimke stanja. Oporavke rade isključivo terenski servisni inženjeri tvrtke Illumina. Da bi se baza podataka vratila iz šifrirane sigurnosne kopije, nužno je navesti lozinku za šifriranje. To je lozinka koja je bila navedena u trenutku sigurnosnog kopiranja.
- ▶ **Sigurnosno kopiranje podataka** – Onsite Server može se koristiti kao glavna točka pohrane obrada sekvenciranjem, no na njemu se može čuvati samo oko 300 obrada. Illumina preporučuje postavljanje stalnog automatskog sigurnosnog kopiranja podataka na neki drugi uređaj za dugotrajnu pohranu ili NAS.
- ▶ **Maintenance(Održavanje)** – ažuriranja softvera za analizu ili samog lokalnog poslužitelja izvodi služba za tehničku podršku tvrtke Illumina.

## Arhiviranje podataka

Upoznajte se sa svojim lokalnim pravilnikom za arhiviranje da biste odredili kako arhivirati ulazne i izlazne direktorije. Softver za analizu nadzire preostali prostor na disku u ulaznom direktoriju i obavještava korisnike putem e-pošte kad preostali kapacitet za pohranu padne ispod 1 TB.

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

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

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

## Mapiranje poslužiteljskih pogona

Onsite Server ima 3 mape koje se mogu pojedinačno mapirati na bilo koje računalo sa sustavom Microsoft Windows:

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

- ▶ **backup** (sigurnosna kopija) – mapira se na datoteke sigurnosne kopije baze podataka.



#### NAPOMENA

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

Da biste mapirali svaku od tih mapa:

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



#### NAPOMENA

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

## Ponovno pokretanje poslužitelja



#### NAPOMENA

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

Da biste ponovno pokrenuli poslužitelj:

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



#### NAPOMENA

Ponovno pokretanje sustava može potrajati nekoliko minuta.

## Isključivanje poslužitelja



#### NAPOMENA

Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu za isključivanje poslužitelja.

Da biste isključili poslužitelj Onsite Server:

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

## Oporavak nakon neočekivanog isključivanja

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

- ▶ Automatski ponovno pokreće softver za analizu nakon ponovnog podizanja sustava.
- ▶ Prepoznaje da analiza nije uspjela i ponovno šalje obradu u red čekanja.
- ▶ Generira izlazne podatke kad se analiza uspješno dovrši.



### NAPOMENA

Ako analiza ne uspije, softver za analizu omogućuje sustavu da maksimalno 3 puta ponovno pošalje obradu na analizu.

## Pojedinosti o okruženju

Uvjeti temperature okoliša koje treba uzeti u obzir za uređaj Onsite Server navedeni su u sljedećoj tablici.

Tablica 1 Temperature okoliša za VeriSeq Onsite Server v2

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

Informacije o zbrinjavanju otpadne elektroničke opreme (tj. WEEE ako je primjenjivo) navedene su na web-mjestu tvrtke Illumina: <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.



# Dodatak A Mjerni podaci kontrole kvalitete

Mjerni podaci i granice za kvantifikacijsku kontrolu kvalitete .....	36
Mjerni podaci i ograničenja kontrole kvalitete sekvenciranja .....	36

## Mjerni podaci i granice za kvantifikacijsku kontrolu kvalitete

Mjerni podaci	Opis	Donja granica	Gornja granica	Argumentacija
standard_r_squared	R-kvadratna vrijednost modela standardne krivulje.	0,980	Nije primjenjivo	Modeli standardne krivulje pokazuju lošu linearnost u log-log prostoru i nisu dobri prediktori pravih koncentracija uzoraka.
standard_slope	Nagib modela standardne krivulje.	0,95	1,15	Modeli standardne krivulje s nagibom izvan očekivanih pojaseva performansi ukazuju na nepouzdan model.
ccn_library_pg_ul	Maksimalna dopuštena koncentracija uzorka.	Nije primjenjivo	1000 pg/μl	Uzorci s izračunatom koncentracijom DNA koja nadmašuje specifikacije ukazuje na preveliku genomsku kontaminaciju DNA.
median_ccn_pg_ul	Vrijednost koncentracije izračunata prema medijanu za sve uzorke u seriji.	16 pg/μl	Nije primjenjivo	Skup za sekvenciranje odgovarajuće zapremine ne smije imati prevelik broj prereziranih uzoraka. Serije s visokim brojem razrijeđenih uzoraka ukazuju na grešku u postupku pripreme uzoraka.

## Mjerni podaci i ograničenja kontrole kvalitete sekvenciranja

Mjerni podaci	Opis	Donja granica	Gornja granica	Argumentacija
cluster_density	Gustoća klastera koji se sekvencira.	152 000 po mm <sup>2</sup>	338 000 po mm <sup>2</sup>	Protočna ćelija s klasterom niske gustoće ne može generirati dovoljno očitavanja. Kod preklasteriranih protočnih ćelija obično se sekvenciranjem dobiju podaci niske kvalitete.
pct_pf	Postotak očitavanja koja prolaze filter čistoće (chastity).	≥ 50 %	Nije primjenjivo	Protočne ćelije s iznimno niskim %PF-om mogu imati abnormalnu reprezentaciju baza te će vjerojatno uzrokovati probleme s PF očitavanjima.
prephasing	Frakcija pozitivnog pomaka u fazi.	Nije primjenjivo	≤ 0,003	Empirijski optimizirane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.
phasing	Frakcija negativnog pomaka u fazi.	Nije primjenjivo	≤ 0,004	Empirijski optimizirane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Procijenjen prosječan broj jedinstveno mapiranih fragmenata po uzorku.	≥ 4 000 000	Nije primjenjivo	Određeno kao minimalan zamijećeni NES u normalnoj populaciji.

# Dodatak B Izvješća sustava

Uvod .....	37
Sažetak sistemskih izvješća .....	38
Događaji koji pokreću generiranja izvješća .....	39
Rezultati i izvješća o obavijestima .....	41
Izvješća o procesima .....	49

## Uvod

Softver za analizu generira dvije kategorije izvješća:

- ▶ rezultati i izvješća o obavijestima
- ▶ izvješća o postupku.

Postoje i dvije vrste izvješća:

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

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

## Izlazne datoteke

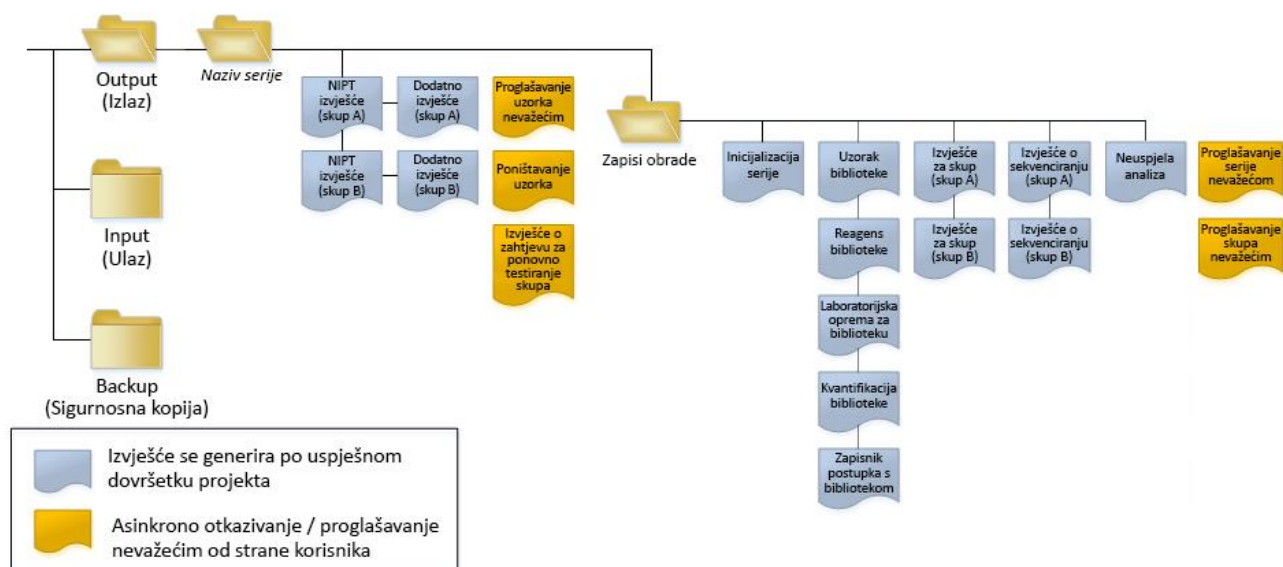
Izvješća softvera za analizu generiraju se na internom tvrdom disku poslužitelja za Onsite Server mapiranom na korisnički pogon kao mapa za izlazne datoteke namijenjene samo čitanju. Svako se izvješće generira uz odgovarajuću standardnu MD5 checksum datoteku koja se koristi za potvrdu da datoteka nije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

Sva su izvješća u formatu običnog teksta razdvojenog tabulatorima. Izvješća se mogu otvoriti bilo kojim alatom za uređivanje teksta ili programom za tablične podatke poput Microsoft Excela.

## Struktura datoteke s izvješćima

Softver za analizu sprema izvješća u specifičnu strukturu u mapi Output (Izlazne stavke).

Slika 5 Struktura mape s izvješćima softvera za analizu



Softver za analizu sprema izvješća u mapu *Batch Name* (Naziv serije) sa sljedećom organizacijom:

- ▶ **Glavna mapa (mapa Batch Name (Naziv serije))** – sadrži izvješća s rezultatima ili ona povezana s obavijestima putem e-pošte koje generira LIMS. Pojediniosti potražite u odjeljku *Rezultati i izvješća o obavijestima* na stranici 41.
- ▶ **Mapa ProcessLogs (Zapisnici postupka)** – sadrži izvješća povezana s postupkom. Pojediniosti potražite u odjeljku *Izvješća o procesima* na stranici 49

Popis svih izvješća nalazi se u odjeljku *Sažetak sistemskih izvješća* na stranici 38.

## Sažetak sistemskih izvješća

Naziv izvješća	Vrsta izvješća	Entitet izvješća	Format naziva datoteke izvješća
<i>NIPT izvješće</i>	Za djelovanje	Skup / protočni članak	<naziv_serije>_<vrsta_skupa>_<crtični_kod_skupa>_<protočni_članak>_nipt_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Dodatno izvješće</i>	Informativno	Skup / protočni članak	<naziv_serije>_<vrsta_skupa>_<crtični_kod_skupa>_<protočni_članak>_supplementary_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o proglašenju uzorka nevažećim</i>	Za djelovanje	Uzorak	<naziv_serije>_<crtični_kod_uzorka>_sample_invalidiation_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o poništavanju uzorka</i>	Za djelovanje	Uzorak	<naziv_serije>_<crtični_kod_uzorka>_sample_cancellation_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa</i>	Za djelovanje	Skup	<naziv_serije>_<vrsta_skupa>_pool_retest_request_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o inicijalizaciji serije</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_batch_initiation_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab

Naziv izvješća	Vrsta izvješća	Entitet izvješća	Format naziva datoteke izvješća
<i>Izvješće o proglašenju serije nevažećom</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_batch_invalidation_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o biblioteci uzoraka</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_library_sample_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o reagensima biblioteke</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_library_reagent_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o laboratorijskoj opremi biblioteke</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_library_labware_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o kvantifikaciji biblioteke</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_library_quant_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Zapisnik procesa s bibliotekom</i>	Informativno	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_library_process_log.tab
<i>Izvješće o skupovima</i>	Informativno	Skup	ProcessLogs/<naziv_serije>_<crtični_kod_skupa>_pool_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o proglašenju skupa nevažećim</i>	Informativno	Skup	ProcessLogs/<naziv_serije>_<crtični_kod_skupa>_pool_invalidation_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o sekvenciranju</i>	Informativno	Skup / protočni članak	ProcessLogs/<naziv_serije>_<vrsta_skupa>_<crtični_kod_skupa>_<protočni_članak>_sequencing_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izvješće o neuspjeloj analizi</i>	Informativno	Skup / protočni članak	ProcessLogs/<naziv_serije>_<crtični_kod_skupa>_analysis_failure_report_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab

## Događaji koji pokreću generiranja izvješća

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

Izvešće	Opis	Događaj generiranja
Uzorak biblioteke	Navode se svi uzorci u seriji.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Dovršava se metoda pripreme biblioteke.</li> <li>• Neuspjeh kvantifikacije serije.</li> </ul>
Reagens biblioteke	Sadrži informacije o reagensu za obradu biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Dovršava se metoda pripreme biblioteke.</li> <li>• Neuspjeh kvantifikacije serije.</li> </ul>
Laboratorijska oprema za biblioteku	Sadrži informacije o laboratorijskoj opremi za obradu biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Dovršava se metoda pripreme biblioteke.</li> <li>• Neuspjeh kvantifikacije serije.</li> </ul>
Kvantifikacija biblioteke	Sadrži testne rezultate kvantifikacije biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Dovršava se metoda pripreme biblioteke.</li> <li>• Neuspjeh kvantifikacije serije.</li> </ul>
Zapisnik procesa s bibliotekom	Sadrži korake koji se izvode tijekom obrade biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Dovršava se metoda pripreme biblioteke.</li> <li>• Neuspjeh kvantifikacije serije.</li> <li>• Dovršava se postupak obrade serije.</li> </ul>
Skup	Sadrži volumene za stvaranje skupova iz uzoraka.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dovršava se metoda stvaranja skupova.</li> </ul>
Proglašavanje skupa nevažećim	Sadrži informacije o skupu koji je proglašen nevažećim na inicijativu korisnika.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Korisnik proglašava skup nevažećim.</li> </ul>
Sekvenciranje	Sadrži rezultate kontrole kvalitete sekvenciranja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola kvalitete sekvenciranja je zadovoljena.</li> <li>• Sekvenciranje nije uspjelo.</li> <li>• Isteklo je vrijeme sekvenciranja.</li> </ul>
Neuspjela analiza	Sadrži podatke o analizi za neispravan skup.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza obrade sekvenciranjem nije uspjela.</li> </ul>

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

## Rezultati i izvješća o obavijestima

### NIPT izvješće

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstven crtični kod uzorka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_type	Informacije o vrsti uzorka koje se unose u trenutku prikupljanja ili ih unosi korisnik laboratorija. Određuju prezentiranje klasifikacije aneuploidije.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Jednoplodna) – trudnoća s jednim embrijem.</li> <li>• <b>Twin</b> (Blizanačka) – trudnoća s više embrija.</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrola) – kontrolni uzorak poznatog spola i klasifikacije aneuploidije.</li> <li>• <b>NTC</b> – uzorak s kontrolom bez predloška (bez DNA).</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nije navedeno) – nije navedena vrsta za taj uzorak.</li> </ul>
sex_chrom	Zatražena analiza spolnih kromosoma. Određuje predstavljanje klasifikacije aneuploidije i informacija o spolnim kromosomima.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Da) – zatraženo je izvješće o aneuploidiji spolnih kromosoma i o spolu.</li> <li>• <b>No</b> (Ne) – nije zatraženo izvješće o aneuploidiji spolnih kromosoma ni o spolu.</li> <li>• <b>SCA</b> – zatraženo je izvješće o aneuploidiji spolnih kromosoma, a izvješće o spolu nije.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nije navedeno) – mogućnost izvješća o spolnim kromosomima nije navedena za taj uzorak.</li> </ul> <p>U NIPT izvješću prikazuju se vrijednosti yes (da), no (ne) i sca (sca) posve malim slovima.</p>
screen_type	Vrsta probira	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basic</b> (Osnovni) – probir kromosoma 13, 18 ili 21.</li> <li>• <b>Genomewide</b> (Na razini genoma) – pregledava cijeli genom.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nije navedeno) – nije navedena vrsta probira za taj uzorak.</li> </ul> <p>U NIPT izvješću prikazuju se osnovne vrijednosti i vrijednosti na razini genoma posve malim slovima.</p>
flowcell	Crtični kod protočnog članka za sekvenciranje.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
class_sx	Klasifikacija aneuploidije spolnih kromosoma.	<p>Nešto od sljedećeg, ovisno o vrsti uzorka i odabranim mogućnostima izvješćivanja o spolnim kromosomima:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (Prepoznata anomalija) – prepoznata je anomalija spolnih kromosoma.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Nije prepoznata anomalija) – nije izviješćeno o negativnom uzorku i spolu.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XX</b> (Nije prepoznata anomalija – XX) – negativan uzorak sa ženskim fetusom.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XY</b> (Nije prepoznata anomalija – XY) – negativan uzorak s muškim fetusom.</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (Ne može se izvijestiti) – softver nije mogao izvijestiti o spolnim kromosomima.</li> <li>• <b>NO CHR Y PRESENT</b> (Nema kromosoma Y) – blizanačka trudnoća za koju nije prepoznat kromosom Y.</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (Prisutan kromosom Y) – blizanačka trudnoća s prepoznatim kromosomom Y.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Otkazano) – korisnik je otkazao uzorak.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Proglašeno nevažećim) – uzorak nije prošao kontrolu kvalitete ili ga je korisnik proglasio nevažećim.</li> <li>• <b>NOT TESTED</b> (Nije testirano) – spolni kromosom nije testiran.</li> <li>• <b>NA</b> (Nije primjenjivo) – kategorija nije primjenjiva na uzorak.</li> </ul>
class_auto	Klasifikacija aneuploidija kod autosoma. Prijavljeno kao ANOMALY DETECTED (Prepoznata anomalija) ako je za uzorak prepoznata anomalija u određenoj vrsti probira.	<p>Nešto od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (Prepoznata anomalija) – prepoznata je anomalija autosoma.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Anomalija nije prepoznata) – nije prepoznata anomalija autosoma.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Otkazano) – korisnik je otkazao uzorak.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Proglašeno nevažećim) – uzorak nije prošao kontrolu kvalitete ili ga je korisnik proglasio nevažećim.</li> <li>• <b>NA</b> (Nije primjenjivo) – kategorija nije primjenjiva na uzorak.</li> </ul>
anomaly_description	Niz u stilu ISCN-a koji opisuje sve anomalije koje se mogu otkriti. Više anomalija odvojeno je točka-zarezima.	<p><b>DETECTED:</b> (Prepoznato:) nakon čega slijede stringovi razdvojeni točkom sa zarezom (pročitajte odjeljak <i>Pravila za opise anomalija na stranici 44</i>).</p> <p>ili <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Anomalija nije prepoznata)   <b>NA</b> (Nije primjenjivo)   <b>INVALIDATED</b> (Proglašeno nevažećim)   <b>CANCELLED</b> (Otkazano).</p>

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
qc_flag	Rezultati analize kontrole kvalitete. Samo qc_flag vrijednosti WARNING (Upozorenje) i PASS (Zadovoljava) prati izvješćivanje o rezultatima. Za sve druge vrijednosti to ne važi.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (Zadovoljava)</li> <li>• <b>WARNING</b> (Upozorenje)</li> <li>• <b>FAIL</b> (Ne zadovoljava)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Otkazano)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Proglašeno nevažećim)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b> (NTC_prolaz)</li> </ul>
qc_reason	Podaci o neuspješnoj kontroli kvalitete ili upozorenju.	Nešto od sljedećeg: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NONE</b> (Ništa) (QC status = PASS (Status kontrole kvalitete = zadovoljava))</li> <li>• <b>MULTIPLE ANOMALIES DETECTED</b> (Prepoznato više anomalija) (QC status = WARNING (Status kontrole kvalitete = upozorenje))</li> <li>• <b>FAILED iFACT</b> (iFACT nije uspio)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Podaci izvan očekivanog raspona)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Raspodjela veličine fragmenata izvan očekivanog raspona)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Podaci izvan očekivanog raspona)</li> <li>• <b>FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION</b> (Određivanje fetalne frakcije nije uspjelo)</li> <li>• <b>SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Podaci dobiveni sekvenciranjem izvan su očekivanog raspona)</li> <li>• <b>UNEXPECTED DATA</b> (Neočekivani podaci)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (NTC uzorak s velikom pokrivenošću)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Otkazano)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Proglašeno nevažećim)</li> </ul>
ff	Procijenjena fetalna frakcija.	Postotak uzorka cfDNA fetusa zaokružen na najbližu cjelobrojnu vrijednost. Rezultati manji od 1 % predstavljeni su kao < 1 %.



## Pravila za opise anomalija

Ako se pri analizi softverom VeriSeq NIPT Assay Software v2 otkrije anomalija, polje anomaly\_description (opis anomalije) u NIPT izvješću sadržavat će vrijednost DETECTED (Prepoznato) i tekstni niz. Taj je tekst opis svih prepoznatih anomalija utemeljen na stilu Međunarodnog odbora za citogenetsku nomenklaturu (International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature, ISCN). Niz sadrži više elemenata međusobno odijeljenih točka-zarezima. Svaki element predstavlja trisomiju ili monosomiju u aneuploidiji autosoma, spolnog kromosoma ili pak djelomičnu deleciju ili dupliciranje.

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

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

+5

Uzorak s monosomijom na kromosomu 6 prikazuje se ovako:

-6

Za aneuploidije spolnih kromosoma koristi se standardno obilježavanje s četirima mogućim vrijednostima:

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

Djelomične delecije ili dupliciranja prikazuju se samo za autosome i samo u probirima na razini cijelog genoma. Sintaksa djelomične delecije ili dupliciranja jest: <vrsta>(<kr>)(<početni pojas><završni pojas>), pri čemu je:

- ▶ <vrsta> vrsta događaja – del za deleciju ili dup za dupliciranje.
- ▶ <kr> je broj kromosoma.
- ▶ <početni pojas> je citopojas koji sadrži početak događaja.
- ▶ <završni pojas> je citopojas koji sadrži završetak događaja.

Npr. djelomična delecija ili duplikacija kod koje citopojas između p14 i q15 na kromosomu 22 ima duplikaciju označava se ovako:

dup (22) (p14q15)

Polje anomaly\_description (opis anomalije) slijedi tri pravila raspoređivanja:

- 1 Elementi se raspoređuju prema broju kromosoma, bez obzira na to radi li se o cijelom kromosomu ili djelomičnoj deleciji ili dupliciranju. Ako je prisutna aneuploidija spolnih kromosoma, ona se navodi posljednja.
- 2 Kod djelomičnih delecija ili dupliciranja u istom kromosomu delecije dolaze prije dupliciranja.
- 3 Djelomične delecije ili dupliciranja iste vrste u istom kromosomu navode se prema početnoj bazi koja se pojavljuje u dodatnom izvješću.

## Poruke s argumentacijom kontrole kvalitete

U stupcu qc\_reason NIPT izvješća navodi se neuspjeh kontrole kvalitete ili upozorenje kad se rezultati analize kreću izvan očekivanog raspona za analitičke mjerne podatke kontrole kvalitete. Neuspjele kontrole kvalitete uzrokuju potpuno uskraćivanje rezultata kromosomske aneuploidije, klasifikacije spola, rezultata dodatnog izvješća i procijenjene fetalne frakcije, što odgovara sljedećim poljima u NIPT izvješću: class\_auto, class\_sx, anomaly\_description i ff.

Poruka s argumentacijom kontrole kvalitete	Opis	Preporučena radnja
FAILED iFACT (iFACT nije uspio)	Pojedinačni test pouzdanosti fetalne aneuploidije (individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, iFACT) – mjerni podatak kontrole kvalitete koji kombinira procjenu fetalne frakcije s mjernim podacima obrade povezanim s pokrivanjem radi određivanja ima li sustav statističko pokriće za određivanje danog uzorka.	Ponovno obradite uzorak.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci izvan očekivanog raspona)	Prosječno odstupanje od euploidne pokrivenosti nije dosljedno s uobičajenom raspodjelom podataka. Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno obradite uzorak.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Raspodjela veličine fragmenata izvan očekivanog raspona)	Raspodjela veličine fragmenata nije dosljedna uobičajenoj raspodjeli podataka. Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno obradite uzorak.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci protočnog članka izvan očekivanog raspona)	Podaci dobiveni protočnom ćelijom nisu dosljedni uobičajenoj raspodjeli podataka. Mogući je uzrok pogreška u postavkama protočne ćelije.	Ponovno obradite uzorak.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Određivanje fetalne frakcije nije uspjelo)	Nije moguće valjano procijeniti fetalnu frakciju.	Ponovno obradite uzorak.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Podaci dobiveni sekvenciranjem izvan su očekivanog raspona)	Ulazni podaci sekvenciranja nisu dosljedni uobičajenoj raspodjeli podataka. Mogući je razlog kontaminacija ili nepravilna obrada uzoraka.	Ponovno sekvencirajte protočnu ćeliju.
UNEXPECTED DATA (Neočekivani podaci)	Izvješće generira opasku kontrole kvalitete koja ne odgovara nijednom drugom argumentu kontrole kvalitete navedenom u ovoj tablici.	Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Otkriven je veći broj anomalija)	U uzorku su prepoznate dvije anomalije koje se prijavljuju ili više njih (uključujući aneuploidije cijelog kromosoma i djelomične delecije i dupliranja). Prepoznavanje većeg broja anomalija može ukazivati na pogrešno rukovanje uzorkom ili neki rjeđi slučaj, kao što su maligniteti u trudnoći. Ta je poruka upozorenje. Ne predstavlja neuspješnu kontrolu kvalitete. Rezultati se navode u izvješću, pa možete vidjeti prepoznate anomalije. No, možda ćete morati ponovno obraditi uzorak.	Ponovno obradite uzorak.

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

## Dodatno izvješće

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

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
flowcell	Crtični kod protočnog članka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
batch_name	Naziv relevantne serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Crtični kod uzorka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica. <b>NA</b> (nije primjenjivo) za mjerne podatke po seriji.
region (područje)	Ili cijeli kromosom ili opis područja djelomične delecije ili dupliciranja.	Za mjerne podatke po regiji kromosoma, chr i broj kromosoma (npr. <b>chr21</b> ). Mjerni podaci za regije djelomične delecije ili dupliciranja prikazani su kako je objašnjeno u odjeljku <i>Pravila za opise anomalija na stranici 44</i> . <b>NA</b> (nije primjenjivo) za mjerne podatke po seriji ili uzorku.
metric_name	Naziv opisanog mjernog podatka.	<i>Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci u dodatnom izvješću</a>.</i>
metric_value	Vrijednost mjernog podatka.	<i>Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci u dodatnom izvješću</a>.</i>

## Mjerni podaci u dodatnom izvješću

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

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

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

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis
genome_assembly	Na razini serije	Sustav koordinata za usklađivanje podataka dobivenih sekvenciranjem i koordinata područja izvješćivanja. Uvijek <b>GRCh37</b> za VeriSeq NIPT Solution v2.
frag_size_dist	Na razini uzorka	Standardna devijacija razlika između stvarnih i očekivanih razdioba kumulativne veličine fragmenata.
fetal_fraction	Na razini uzorka	Zabilježena fetalna frakcija.
NCV_X	Na razini uzorka	Normalizirana vrijednost kromosoma za kromosom X. Pojavljuje se samo ako to dopušta mogućnost izvješćivanja o spolnim kromosomima. Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano).
NCV_Y	Na razini uzorka	Normalizirana vrijednost kromosoma za kromosom Y. Pojavljuje se samo ako to dopušta mogućnost izvješćivanja o spolnim kromosomima. Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano).
number_of_cnv_events	Na razini uzorka	Broj prepoznatih područja djelomične delecije ili dupliciranja u uzorku.
non_excluded_sites	Na razini uzorka	Preostali broj očitavanja nakon filtriranja koja se prebrojavaju za analizu.
region_classification	Na razini područja	Način na koji sustav klasificira područja u istom formatu kao polje anomaly_description u NIPT izvješću. Ako za kromosom X nije prepoznata nijedna poznata anomalija spolnih kromosoma, klasifikacija područja podudarati će se s vrijednošću class_sx u NIPT izvješću. Moguće vrijednosti: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DETECTED:</b> (Prepoznato:) nakon čega slijede stringovi razdvojeni točkom sa zarezom (pročitajte odjeljak <i>Pravila za opise anomalija na stranici 44</i>).</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Anomalija nije prepoznata)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED - XX</b> (Anomalija nije prepoznata – XX)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED - XY</b> (Anomalija nije prepoznata – XY)</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (Ne može se izvijestiti)</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (Prisutan kromosom Y)</li> <li>• <b>CHR Y NOT PRESENT</b> (Nije prisutan kromosom Y)</li> </ul>
chromosome	Na razini područja	Simbol kromosoma.
start_base	Na razini područja	Prva baza u području.
end_base	Na razini područja	Zadnja baza u području.
start_cytoband	Na razini područja	Citogenetski pojas prve baze u području.
end_cytoband	Na razini područja	Citogenetski pojas zadnje baze u području.
region_size_mb	Na razini područja	Veličina područja u megabajtima.
region_llr_trisomy	Na razini područja	LLR rezultat (Log-Likelihood Ratio, omjer s logaritamskom vjerojatnošću) za trisomiju za to područje. Upućuje na trisomiju u usporedbi s upućivanjem da nema promjena (disomija). Otkrivena je trisomija ako LLR rezultat prelazi unaprijed određeni prag. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta gain (dup) (višak, (dupliciranje)). Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao NA (not applicable) (Nije primjenjivo).

Naziv mjernog podatka	Učestalost	Opis
region_llr_monosomy	Na razini područja	LLR rezultat za monosomiju u području. Upućuje na monosomiju u usporedbi sa stanjem bez promjena (disomija). Otkrivena je monosomija ako LLR rezultat prelazi unaprijed određeni prag. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta loss (del). Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao NA (not applicable) (Nije primjenjivo). Taj se mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite izvesti osnovni probir.
region_t_stat_long_reads	Na razini područja	T-statistički podaci za područje. T-statistički podaci su razlika u pokrivenosti između područja i ostatka genoma u usporedbi s varijacijom u uzorku. To je mjerni podatak koji pokazuje odnos signala i šuma te on predstavlja prepoznatljivost bilo kakvog pomaka u pokrivenosti u području. "long_reads" (duga čitanja) znači da pokrivenost korištena u tim t-statističkim podacima obuhvaća cijeli raspon veličina fragmenata korištenih u analizi. T-statistički podaci kombiniraju se s dobivenom fetalnom frakcijom uzorka kako bi se generirali LLR rezultati.
region_mosaic_ratio	Na razini područja	Udio fetalnog materijala koji je aneuploidan. Taj se mjerni podatak temelji na omjeru fetalne frakcije dobivene iz pokrivenosti područja i fetalne frakcije uzorka. U uzorcima kod kojih je fetalna frakcija bliska nuli omjeri mozaicizma mogu imati negativne vrijednosti zbog odstupanja u vrijednostima fetalne frakcije uzorka korištene u izračunima.
region_mosaic_llr_trisomy	Na razini područja	LLR rezultat za trisomiju izračunat pomoću fetalne frakcije dobivene iz pokrivenosti u području umjesto iz fetalne frakcije uzorka. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta gain (dup) (višak, (dupliciranje)). Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao NA (not applicable) (Nije primjenjivo).
region_mosaic_llr_monosomy	Na razini područja	LLR rezultat za monosomiju izračunat pomoću fetalne frakcije dobivene iz pokrivenosti u području umjesto iz fetalne frakcije uzorka. U slučaju djelomičnih delecija ili dupliciranja taj se mjerni podatak pojavljuje samo ako je vrsta loss (del). Inače se ovaj mjerni podatak prikazuje kao NA (not applicable) (Nije primjenjivo). Taj se mjerni podatak prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite izvesti osnovni probir.

## Izvješće o proglašenju uzorka nevažećim

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni crtični kod uzorka koji je proglašen nevažećim.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
reason	Razlog proglašenja uzorka nevažećim koji navodi korisnik.	Do 512 znakova.
operator	Korisničko ime rukovatelja koji je proglasio uzorak nevažećim ili neispravnim.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
timestamp	Datum i vrijeme proglašenja uzorka nevažećim.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvešće o poništavanju uzoraka

Sustav za svaki poništen uzorak generira izvješće o poništavanju uzorka.

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni crtični kôd poništenog uzorka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
reason	Razlog poništavanja uzorka koji navodi korisnik.	Do 512 znakova.
operator	Korisničko ime rukovatelja koji je poništio uzorak.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
timestamp	Datum i vrijeme poništavanja uzorka.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvešće o zahtjevu za ponovno testiranje skupa

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
pool_type	Vrsta skupa.	Nešto od sljedećega: A, B, C ili E.
reason	Razlog proglašenja prethodnog skupa nevažećim koji navodi korisnik.	Do 512 znakova.
timestamp	Datum i vrijeme zahtjeva.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvešća o procesima

### Izvešće o inicijalizaciji serije

Sustav generira izvješće o inicijalizaciji serije kad se inicijalizira serija te se uspješno potvrđuje prije izolacije plazme.

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstven crtični kod uzorka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_type	Vrsta crtičnog koda uzorka.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• singleton (jednoplodni uzorak)</li> <li>• control (kontrolni uzorak)</li> <li>• twin (blizanački uzorak)</li> <li>• ntc</li> </ul>
well (jažica)	Jažica povezana s uzorkom.	Slovo od A do H nakon kojeg slijedi broj od 1 do 12.
assay	Naziv analize.	Do 100 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
method_version	Verzija metode automatizacije analize.	Do 100 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka, točaka ili crtica.
workflow_manager_version	Verzija upravitelja tijekom rada povezanog sa serijom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka, točaka ili crtica.

## Izvešće o proglašenju serije nevažećom

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
reason	Razlog proglašenja serije nevažećom koji navodi korisnik.	Do 512 znakova.
operator	Inicijali rukovatelja koji je seriju proglasio nevažećom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
timestamp	Datum i vrijeme proglašenja serije nevažećom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvješće o biblioteci uzoraka

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstven crtični kod uzorka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
qc_status	Status uzorka nakon dovršetka koraka analize.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> </ul>
qc_reason	Obrazloženje statusa kontrole kvalitete.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
starting_volume	Početni volumen epruvete za prikupljanje krvi u ml u trenutku izolacije plazme.	Bilo koji pozitivan broj.
index	Indeks povezan s uzorkom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
ccn_library_pg_ul	Koncentracija biblioteke u pg/ $\mu$ l.	Bilo koji pozitivan broj.
plasma_isolation_comments	Komentari korisnika prilikom izolacije plazme (u obliku slobodnog teksta).	Do 512 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
cfdna_extraction_comments	Komentari korisnika prilikom izdvajanja cfDNA (u obliku slobodnog teksta).	Do 512 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
library_prep_comments	Komentari korisnika prilikom pripreme biblioteke (u obliku slobodnog teksta).	Do 512 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
quantitation_comments	Komentari korisnika prilikom izvođenja kvantifikacije (u obliku slobodnog teksta).	Do 512 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.



## Izvešće o reagensima biblioteke

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
process	Naziv procesa u formatu PROCES:potproces.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (Izolacija) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact.</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (Ekstrakcija) – setup, chemistry, data_transact.</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (Biblioteka) – setup, chemistry, data_transact, complete.</li> <li>• <b>QUANT</b> (Kvantifikacija) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact.</li> <li>• <b>POOLING</b> (Stvaranje skupova) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.</li> </ul>
reagent_name	Naziv reagensa.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
lot	Crtični kôd reagensa.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
expiration_date	Datum isteka roka trajanja u proizvođačevu formatu.	Do 100 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka, dvotočki, kosih crta ili crtica.
operator	Korisničko ime rukovatelja.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
initiated	Vremenska oznaka pokretanja povezana s reagensom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvešće o laboratorijskoj opremi biblioteke

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
labware_name	Naziv primjerka laboratorijske opreme.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
labware_barcode	Crtični kod primjerka laboratorijske opreme.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
initiated	Vremenska oznaka inicijalizacije povezana s laboratorijskom opremom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvešće o kvantifikaciji biblioteke

Sustav generira izvješće o kvantifikaciji biblioteke po uspješnom dovršetku kvantifikacije.

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
quant_id	Brojčana identifikacija.	Pozitivni brojevi.
instrument	Naziv instrumenta za kvantifikaciju (slobodan tekst).	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
standard_r_squared	R na kvadrat.	Bilo koji pozitivan broj.
standard_intercept	Odsječak.	Bilo koji broj.
standard_slope	Nagib	Bilo koji broj.
median_ccn_pg_ul	Medijan koncentracije uzorka.	Bilo koji pozitivan broj.
qc_status	Status kvalitete kontrole kvantifikacije.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> </ul>
qc_reason	Opis razloga neuspjeha ako postoji.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
initiated	Vremenska oznaka pokretanja povezana s kvantifikacijom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Zapisnik procesa s bibliotekom

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
process	Naziv postupka nad serijom u formatu PROCES:potproces.	<b>ISOLATION</b> (Izolacija) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. <b>EXTRACTION</b> (Ekstrakcija) – setup, chemistry, data_transact. <b>LIBRARY</b> (Biblioteka) – setup, chemistry, data_transact, complete. <b>QUANT</b> (Kvantifikacija) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. <b>POOLING</b> (Stvaranje skupova) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
operator	Inicijali rukovatelja.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
instrument	Naziv instrumenta.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
started (pokrenuto)	Datum i vrijeme početka postupka nad serijom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
finished	Datum i vrijeme dovršetka ili neuspjeha postupka nad serijom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601
status	Trenutačna serija.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed (dovršeno)</li> <li>• failed (nije uspjelo)</li> <li>• started (pokrenuto)</li> <li>• aborted (prekinuto)</li> </ul>

## Izvešće o skupovima

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstven crtični kod uzorka.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Crtični kod skupa povezan s uzorkom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
pool_type	Vrsta skupa povezana s uzorkom.	Nešto od sljedećega: A, B, C ili E.
pooling_volume_ul	Zapremina za izradu skupova u µl.	Bilo koji pozitivan broj.
pooling_comments	Komentari korisnika prilikom stvaranja skupova (u obliku slobodnog teksta).	Do 512 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.

## Izvešće o proglašenju skupa nevažećim

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Crtični kod skupa koji je proglašen nevažećim.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
reason	Razlog proglašenja skupa nevažećim koji je naveo korisnik.	Do 512 znakova.
operator	Inicijali rukovatelja koji je skup proglasio nevažećim.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
timestamp	Datum i vrijeme proglašenja skupa nevažećim.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvješće o sekvenciranju

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Crtični kod skupa povezanog s obradom sekvenciranjem.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
instrument	Serijski broj uređaja za sekvenciranje.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
flowcell	Protočni članak povezan s obradom sekvenciranjem.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
software_version	Konkatenacija softverske aplikacije/verzije koja se koristi za generiranje podataka na uređaju za sekvenciranje.	Veliki i mali alfanumerički znakovi, podvlake, kose crte, točke, dvotočke, točke sa zarezom ili crtice.
run_folder	Naziv mape obrade sekvenciranjem.	Veliki i mali alfanumerički znakovi, podvlake, razmaci ili crtice.
sequencing_status	Status obrade sekvenciranjem.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed (dovršeno)</li> <li>• timed out</li> <li>• failed (nije uspjelo)</li> </ul>
qc_status	Status kontrole kvalitete obrade sekvenciranjem.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> <li>• error</li> </ul>
qc_reason	Razlozi kontrole kvalitete za pad na provjeri kvalitete, vrijednosti odijeljene točka-zarezom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka, razmaka ili crtica.
cluster_density	Gustoća klastera (medijan po protočnoj ćeliji za sve kvadratiće).	Bilo koji pozitivan broj.
pct_q30	Postotak baza iznad Q30.	Bilo koji pozitivan broj.
pct_pf	Postotak očitavanja koja prolaze filter.	Bilo koji pozitivan broj.
phasing	Negativan pomak u fazi.	Bilo koji pozitivan broj.
prephasing	Pozitivan pomak u fazi.	Bilo koji pozitivan broj.
predicted_aligned_reads	Predviđena usklađena očitavanja.	Bilo koji pozitivan broj.
started (pokrenuto)	Vremenska oznaka povezana s početkom sekvenciranja.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601
completed (dovršeno)	Vremenska oznaka povezana s dovršetkom sekvenciranja.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

## Izvešće o neuspjeloj analizi

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

Stupac	Opis	Moguće vrijednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Crtični kôd skupa povezanog s neuspjelom analizom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
flowcell	Crtični kôd protočne ćelije povezane s neuspjelom analizom.	Do 36 velikih i malih alfanumeričkih znakova, podvlaka ili crtica.
sequencing_run_folder	Mapa obrade sekvenciranjem povezana s neuspjelom analizom.	Veliki i mali alfanumerički znakovi ili podvlake.
analysis_run_status	Status obrade sekvenciranjem povezan s neuspjelom analizom.	Veliki i mali alfanumerički znakovi ili podvlake.
timestarted	Vremenska oznaka povezana s početkom analize.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601
timefinished	Vremenska oznaka povezana s neuspjelom analizom.	Vremenska oznaka prema standardu ISO 8601

# Dodatak C Otklanjanje poteškoća

Uvod .....	57
Obavijesti softvera za analizu .....	58
Problemi sa sustavom .....	66
Testiranja obrade podataka .....	66

## Uvod

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

- ▶ sustavne obavijesti i obavijesti softvera za analizu
- ▶ preporučene radnje za probleme sa sustavom
- ▶ upute za izvođenje preventivnih analiza i analiza kvarova pomoću predinstaliranih testnih podataka.

## Obavijesti softvera za analizu

U ovom se odjeljku opisuju obavijesti softvera za analizu:

### Obavijesti o napretku

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

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

## Obavijesti o proglašavanju stavki nevažećima

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

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



## Obavijesti o pogreškama nakon kojih je moguć oporavak

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

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Missing Instrument Path (Nedostaje staza instrumenta)	Sekvenciranje	Sustav ne može pronaći/povezati se s vanjskom mapom za sekvenciranje.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci</i> na stranici 65</li> <li>Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nema dovoljno prostora na disku za sekvenciranje)	Sekvenciranje	Sustav je prepoznao novu mapu za podatke dobivene sekvenciranjem, ali procjenjuje da nema dovoljno prostora na disku za podatke.	Upozorenje	Da	<ol style="list-style-type: none"> <li>Provjerite koliko ima dostupnog prostora na disku. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci</i> na stranici 65.</li> <li>Oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci</i> na stranici 65.</li> </ol>
Sequencing Run Invalid Folder (Mapa obrade sekvenciranjem nije valjana)	Sekvenciranje	Naziv mape obrade sekvenciranjem sadrži znakove koji nisu valjani.	Upozorenje	Da	Mapa obrade sekvenciranjem nije pravilno preimenovana. Dodijelite obradi pravilan naziv.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sekvenciranje je pokrenuto, ali nedostaje datoteka s crtičnim kodom skupa)	Sekvenciranje	Softver ne prepoznaje datoteku koja sadrži crtični kôd skupa u 30 minuta nakon pokretanja sekvenciranja.	Upozorenje	Da	Mogući kvar uređaja za sekvenciranje ili NAS-a. Provjerite konfiguraciju uređaja za sekvenciranje i mrežnu vezu. Sustav će nastaviti tražiti datoteku s crtičnim kodom skupa dok se ne dovrši sekvenciranje.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Nije moguće provjeriti valjanost dovršetka obrade sekvenciranjem)	Sekvenciranje	Softver ne može očitati datoteku sa statusom dovršetka obrade u mapi za sekvenciranje.	Upozorenje	Da	Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Missing Sample Attributes (Nedostaju atributi uzorka)	Predanaliza	Softver ne može pronaći definiciju vrste uzorka, mogućnost za spolne kromosome ili vrstu probira za neke uzorke.	Obavijest	Da	Nije naveden jedan atribut ili više njih za određeni uzorak. Unesite attribute uzorka koji nedostaju u Workflow Manager ili proglasite uzorak nevažećim da biste omogućili daljnje funkcioniranje softvera.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Sample Sheet Generation failed (Nije uspjele generiranje lista uzorka)	Predanaliza	Softver nije generirao list uzorka.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Provjerite koliko ima dostupnog prostora na disku. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci na stranici 65</i>. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci na stranici 65</i>.</li> <li>• Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci na stranici 65</i>.</li> <li>• Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Unable to check disk space (Nije moguće provjeriti prostor na disku)	Predanaliza	Softver ne može provjeriti prostor na disku.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci ID radnje 2 na stranici 65</i>.</li> <li>• Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Analysis (Nema dovoljno prostora na disku za analizu)	Predanaliza	Softver je prepoznao da nema dovoljno prostora na disku za pokretanje nove analitičke obrade.	Upozorenje	Da	Oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci ID radnje 3 na stranici 65</i> .
Unable to launch Analysis Pipeline (Nije moguće pokrenuti tijek analize)	Predanaliza	Softver nije mogao pokrenuti analitičku obradu za navedenu mapu za sekvenciranje.	Upozorenje	Da	Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Dozvola za čitanje/pisanje mape za sekvenciranje nije valjana)	Predanaliza	Softverski test koji provjerava dozvolu za čitanje/pisanje mape za obradu sekvenciranjem nije uspio.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci na stranici 65</i>.</li> <li>• Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Analysis Failed - Retry (Analiza nije uspješna – pokušajte ponovno)	Analiza	Analiza nije uspješna. Nužan je ponovni pokušaj.	Obavijest	Da	Ništa

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Results Already Reported (Rezultati su već objavljeni)	Sustav	Softver je utvrdio da je NIPT izvješće već generirano za trenutnu vrstu skupa.	Aktivnost	Da	Ništa
Unable to deliver email notifications (Nije moguća isporuka obavijesti putem e-pošte)	Sustav	Sustav ne može isporučiti obavijesti putem e-pošte.	Upozorenje	Nije primjenjivo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Provjerite je li konfiguracija e-pošte definirana za sustav valjana. Pogledajte upute u odjeljku <i>Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte na stranici 28.</i></li> <li>2. Pošaljite testnu poruku e-pošte. Pogledajte upute u odjeljku <i>Konfiguriranje sistemskih obavijesti putem e-pošte na stranici 28.</i></li> <li>3. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ol>
Time Skew Detected (Otkriveno je vremensko odstupanje)	Priprema biblioteke	Softver je otkrio vremensko odstupanje duže od 1 minute između vremenske oznake alata Workflow Manager i lokalnog vremena poslužitelja.	Upozorenje	Ne	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Provjerite lokalno vrijeme na stroju na kojem je instaliran Workflow Manager.</li> <li>2. Provjerite lokalno vrijeme poslužitelja za Onsite Server koje je navedeno u korisničkom web-sučelju (kartica Server Status (Status poslužitelja)).</li> </ol>

## Obavijesti o pogreškama nakon kojih nije moguć oporavak

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

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Batch Failure (Neispravnost serije)	Priprema biblioteke	Kontrola kvalitete serije nije bila uspješna.	Obavijest	Da	Ponovno pokrenite stavljanje biblioteke na ploču.
Report Generating Failure (Neuspjelo generiranje izvješća)	Izvješćivanje	Sustav nije uspio generirati izvješće.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>Provjerite koliko ima dostupnog prostora na disku. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci na stranici 65</i>. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili sigurnosno kopirajte podatke. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci na stranici 65</i>.</li> <li>Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Failed to Parse Run Parameters file (Nije uspjelo raščlanjivanje datoteke s parametrima obrade)	Sekvenciranje	Sustav ne može otvoriti/raščlaniti datoteku RunParameters.xml.	Upozorenje	Da	Datoteka RunParameters.xml je oštećena. Provjerite konfiguraciju uređaja za sekvenciranje i ponovno sekvencirajte skup.
Unrecognized Run Parameters (Nepoznati parametri obrade)	Sekvenciranje	Softver je pročitao parametre obrade koji nisu kompatibilni.	Upozorenje	Da	Softver ne može izgraditi parametre obrade sekvenciranjem iz konfiguracijske datoteke uređaja za sekvenciranje. Provjerite konfiguraciju uređaja za sekvenciranje i ponovno sekvencirajte skup.
Invalid Run Parameters (Parametri obrade nisu valjani)	Sekvenciranje	Softver je pročitao obavezne parametre obrade koji nisu kompatibilni s analizom.	Upozorenje	Da	Provjera kompatibilnosti softvera nije uspjela. Provjerite konfiguraciju uređaja za sekvenciranje i ponovno sekvencirajte skup.
No Pool Barcode found (Nije pronađen crtični kôd skupa)	Sekvenciranje	Softver ne može povezati protočnu ćeliju za obradu sekvenciranjem s poznatim crtičnim kodom skupa.	Upozorenje	Da	Moguće netočan unos crtičnog koda skupa. Ponovno sekvencirajte skup.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sekvenciranje je dovršeno, ali nedostaje datoteka s crtičnim kodom skupa)	Sekvenciranje	Dovršena je obrada sekvenciranjem, ali nije prepoznata datoteka koja sadrži crtični kôd skupa.	Upozorenje	Da	Moguć kvar instrumenta za sekvenciranje. Zatražite pomoć od službe za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Obavijest	Korak	Kada	Razina upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Unable to read Pool Barcode File (Nije moguće čitati datoteku s crtičnim kodom skupa)	Sekvenciranje	Datoteka koja sadrži crtični kôd skupa je oštećena.	Upozorenje	Da	Mogući kvar uređaja za sekvenciranje ili mreže. Zatražite pomoć od službe za tehničku podršku tvrtke Illumina.
Pool Barcode File Mismatch (Nepodudaranje datoteke s crtičnim kodom skupa)	Sekvenciranje	Prepoznata datoteka s crtičnim kodom skupa referencira drugačiji ID protočne ćelije od onog povezanog s tom obradom sekvenciranjem.	Upozorenje	Da	Moguć kvar instrumenta za sekvenciranje. Zatražite pomoć od službe za tehničku podršku tvrtke Illumina.
Sequencing Timed Out (Isteklo je vrijeme sekvenciranja)	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem nije dovršena u danom vremenskom razdoblju.	Upozorenje	Da	Provjerite uređaj za sekvenciranje i vezu s mrežom. Ponovno sekvencirajte skup.
Sequencing QC files generation failed (Generiranje datoteke kontrole kvalitete sekvenciranja nije uspjelo)	Kontrola kvalitete sekvenciranja	Obrada sekvenciranjem dovršena je, ali su radne datoteke kontrole kvalitete oštećene.	Upozorenje	Da	Provjerite uređaj za sekvenciranje i vezu s mrežom. Ponovno sekvencirajte skup.
Sequencing QC failed (Kontrola kvalitete sekvenciranja nije uspjela)	Kontrola kvalitete sekvenciranja	Obrada sekvenciranjem dovršena je, a provjera kontrole kvalitete sekvenciranja nije uspjela.	Obavijest	Da	Ponovno sekvencirajte skup.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Analiza nije uspjela iz maksimalnog broja pokušaja)	Analiza	Nijedan pokušaj analize nije uspio. Neće biti ponovnih pokušaja.	Upozorenje	Da	Ponovno sekvencirajte drugi skup.
Analysis Post-Processing Failed (Naknadna obrada analize nije uspjela)	Poslije analize	Softver nije uspio naknadno obraditi rezultate analize.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci</i> na stranici 65.</li> <li>Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Prijenos analize nije uspio)	Poslije analize	Softver nije uspio prenijeti rezultate analize u bazu podataka.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako upotrebljavate NAS, provjerite vezu s mrežom. Pročitajte <i>Preporučeni akcijski postupci</i> na stranici 65.</li> <li>Moguć kvar hardvera. Ponovno pokrenite poslužitelj. Ako se problem ne riješi, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina putem e-pošte.</li> </ul>

## Preporučeni akcijski postupci

ID radnje	Preporučena radnja	Koraci
1	Provjera veze s mrežom	<p>Provjerite jesu li NAS za udaljenu pohranu i lokalni stroj na istoj mreži.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>U naredbeni redak u sustavu Windows (cmd) unesite sljedeću naredbu: <b>ping &lt;IP poslužitelja&gt;</b> Ako koristite NAS, provjerite i vezu s NAS-om.</li> <li>Provjerite da nema izgubljenih paketa. Ako ih ima, obratite se administratoru.</li> <li>Provjerite vezu: <ol style="list-style-type: none"> <li>Prijavite se u korisničko web-sučelje poslužitelja Onsite Server.</li> <li>Na izborniku nadzorne ploče odaberite <b>Folder</b> (Mapa).</li> <li>Odaberite <b>Test</b> (Testiraj) i pogledajte je li testiranje bilo uspješno. Ako testiranje ne uspije, pročitajte odjeljak <i>Uređivanje dijeljenog mrežnog pogona na stranici 25</i> i provjerite jesu li sve postavke pravilno konfigurirane.</li> </ol> </li> </ol>
2	Provjera dostupnog prostora na disku	<p>Provjerite je li stroj sa sustavom Windows mapiran u ulaznu mapu poslužitelja Onsite Server. Dodatne informacije potražite u odjeljku <i>Mapiranje poslužiteljskih pogona na stranici 33</i>. Desnim gumbom miša kliknite pogon koji se mapira u ulaznu mapu. Odaberite <b>Properties</b> (Svojstva) i pogledajte informacije o slobodnom prostoru.</p>
3	Čišćenje prostora na disku / sigurnosno kopiranje podataka	<p>Illumina preporučuje da se periodički sigurnosno kopiraju podaci i/ili pohrane podaci dobiveni sekvenciranjem s poslužitelja. Dodatne informacije potražite u odjeljku <i>Upravljanje dijeljenim mrežnim pogonom na stranici 25</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Za podatke pohranjene lokalno na poslužitelju Onsite Server: <p>Provjerite je li stroj sa sustavom Windows mapiran u ulaznu mapu poslužitelja Onsite Server. Dodatne informacije potražite u odjeljku <i>Mapiranje poslužiteljskih pogona na stranici 33</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Dvaput kliknite ulaznu mapu i unesite vjerodajnice za pristup.</li> <li>Podaci dobiveni obradom sekvenciranjem navedeni su tako da nazivi mapa odgovaraju nazivima obrada sekvenciranjem.</li> <li>Izbrišite ili sigurnosno kopirajte obrađene mape za sekvenciranje.</li> </ol> </li> <li>Za podatke pohranjene na udaljenom NAS-u: <p>Provjerite jesu li NAS za udaljenu pohranu i lokalni stroj na istoj mreži. Pristupite mapi na udaljenom pogonu. Nužne su vjerodajnice za pristup koje ćete dobiti od administratora.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Podaci dobiveni obradom sekvenciranjem navedeni su tako da nazivi mapa odgovaraju nazivima obrada sekvenciranjem.</li> <li>Izbrišite ili sigurnosno kopirajte obrađene mape za sekvenciranje.</li> </ol> </li> </ol>

## Problemi sa sustavom

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

## Testiranja obrade podataka

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

### Testiranje poslužitelja

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

### Postupak

- Otvorite postavljenu ulaznu direktorij, a zatim mapu TestingData (Podaci za testiranje).
- Napravite kopiju neke od sljedećih mapa koje se mogu pronaći u mapi TestingData (Podaci za testiranje):
  - ▶ Za podatke s uređaja NextSeq: 170725\_NS500110\_0382\_AHT3MYBGX2\_Copy\_Analysis\_Workflow.
  - ▶ Za podatke s uređaja NextSeqDx: 180911\_NDX550152\_0014\_XXXXXXXXDX\_Copy\_Analysis\_Workflow.
- Promijenite naziv kopije u mapi koristeći nastavak \_XXX. \_XXX predstavlja sekvencijalni broj testne obrade. Npr. ako u mapi postoji \_002, preimenujte novu kopiju u \_003.
- Premjestite preimenovanu mapu u ulaznu mapu.
- Pričekajte 3 – 5 min da se obrada dovrši. Provjerite jeste li primili sljedeće obavijesti putem e-pošte:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Započela je analiza obradom sekvenciranjem)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Generirano je NIPT izvješće za obradu sekvenciranjem)
 Povežite oba izvješća s nazivom sekvenciranja dodijeljenom mapi.
- U izlaznoj mapi otvorite mapu TestData\_NS\_CopyWorkflow or TestData\_NDx\_CopyWorkflow i provjerite neko od sljedećih izvješća:
  - ▶ Za NextSeq: TestData\_NS\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NS\_CopyWorkflow\_PoolC\_HT3MYBGX2\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.

- ▶ Za NextSeqDx: TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.

Očekivana veličina datoteke je oko 7 kb.

- 7 Premjestite testnu obradu sekvenciranjem natrag u mapu TestingData (Podaci za testiranje). Taj postupak pomaže upravljati brojem izvršavanja testnog sekvenciranja.



#### NAPOMENA

Možete izbrisati stare kopije testnih datoteka da biste oslobodili prostor.

## Testni podaci za izvođenje pune analize

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

### Postupak

- 1 Otvorite postavljenu ulaznu direktorij i mapu TestingData (Testni podaci).
- 2 Preimenujte sljedeću mapu dodavanjem nastavka \_000: 180911\_NDX550152\_0014\_XXXXXXXXDX\_FullRun.  
Taj dodatak stvara jedinstveni naziv za svaku obradu sekvenciranjem. Ako obrada već ima nastavak, preimenujte mapu uvećavanjem brojčane vrijednosti nastavka za 1.
- 3 Premjestite preimenovanu mapu u ulaznu mapu.
- 4 Pričekajte 4 – 5 sati da analiza završi. Provjerite jeste li primili sljedeće obavijesti putem e-pošte:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Započela je analiza obradom sekvenciranjem)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Generirano je NIPT izvješće za obradu sekvenciranjem)Povežite oba izvješća s nazivom sekvenciranja dodijeljenom mapi.
- 5 U izlaznoj mapi otvorite mapu TestData\_NDx\_FullRun i provjerite postoji li sljedeće izvješće: TestData\_NDx\_FullRun\_C\_TestData\_NDx\_FullRun\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab. Očekivana veličina datoteke je oko 7 kb.
- 6 Premjestite testnu obradu sekvenciranjem natrag u mapu TestingData (Podaci za testiranje).



## Dodatak D Dodatni resursi

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

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

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

## Dodatak E Akronimi

Akronim	Definicija
BCL	Base Call File, datoteka za otkrivanje baza
CE-IVD	oznaka europske usklađenosti za proizvod za dijagnostiku <i>in vitro</i>
cfDNA	Cell-Free DNA, DNA bez stanica
DNA	deoksiribonukleinska kiselina
DNS	Domain Name System, sustav za nazive domena
FASTQ	format datoteka utemeljen na tekstu za pohranu izlaznih podataka instrumenata za sekvenciranje
FF	fetalna frakcija
FIFO	First In First Out, prvi unutra prvi van
iFACT	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, pojedinačni test pouzdanosti fetalne aneuploidije
IP	Internet Protocol, internetski protokol
LIMS	Laboratory Information Management System, sustav za upravljanje informacijama u laboratoriju
LIS	Laboratory Information System, laboratorijski informacijski sustav
LLR	Log Likelihood Ratios, logaritamski omjeri vjerojatnosti
MAC	Media Access Control, kontrola pristupa medijima
NAS	Network-Attached Storage, mrežna pohrana
NES	Non Excluded Sites, web-mjesta koja nisu izdvojena
NGS	Next-Generation Sequencing, sekvenciranje nove generacije
NIPT	Non-Invasive Prenatal Testing, neinvazivno prenatalno testiranje
NTC	No Template Control, kontrola bez predloška
NTP	Network Time Protocol, mrežni vremenski protokol
PF	Passing Filter, filter prolaznosti
PQ	Process Qualification, kvalifikacija procesa
Kontrola kvalitete	Quality Control, kontrola kvalitete
Regularni izraz	Regular Expression, regularni izraz; niz znakova koji mogu upotrebljavati algoritmi za uspoređivanje nizova radi provjere valjanosti podataka
RTA	Real-Time Analysis, analiza u stvarnom vremenu
RUO	Research Use Only, samo za potrebe ispitivanja
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy, aneuploidija spolnih kromosoma
SDS	Safety Data Sheets, sigurnosno-tehnički listovi
SHA1	Secure Hash Algorithm 1, algoritam za sigurno hashiranje 1
SSL	Secure Sockets Layer, razina sa sigurnim priključcima

# Tehnička pomoć

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

Web-mjesto: [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
Adresa e-pošte: [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

Telefonski brojevi službe za podršku korisnicima tvrtke Illumina

Regija	Besplatni telefon	Regionalno
Sjeverna Amerika	+1.800.809.4566	
Australija	+1.800.775.688	
Austrija	+43 800006249	+43 19286540
Belgija	+32 80077160	+32 34002973
Danska	+45 80820183	+45 89871156
Finska	+358 800918363	+358 974790110
Francuska	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong, Kina	800960230	
Irska	+353 1800936608	+353 016950506
Italija	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Južna Koreja	+82 80 234 5300	
Kina	400.066.5835	
Nizozemska	+31 8000222493	+31 207132960
Njemačka	+49 8001014940	+49 8938035677
Norveška	+47 800 16836	+47 21939693
Novi Zeland	0800.451.650	
Singapur	+1.800.579.2745	
Španjolska	+34 911899417	+34 800300143
Švedska	+46 850619671	+46 200883979
Švicarska	+41 565800000	+41 800200442
Tajvan, Kina	00806651752	
Velika Britanija	+44 8000126019	+44 2073057197
Ostale države	+44.1799.534000	

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

Dokumentacija o proizvodima – dostupna je za preuzimanje na web-mjestu [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 SAD

+1.800.809.ILMN (4566)

+1.858.202.4566 (izvan Sjeverne Amerike)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE  
2797



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

The Netherlands

**Australski sponzor**

Illumina Australia Pty Ltd

Nursing Association Building

Level 3, 535 Elizabeth Street

Melbourne, VIC 3000

Australija

**ZA IN VITRO DIJAGNOSTIKU**

© 2021. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

**illumina**<sup>®</sup>