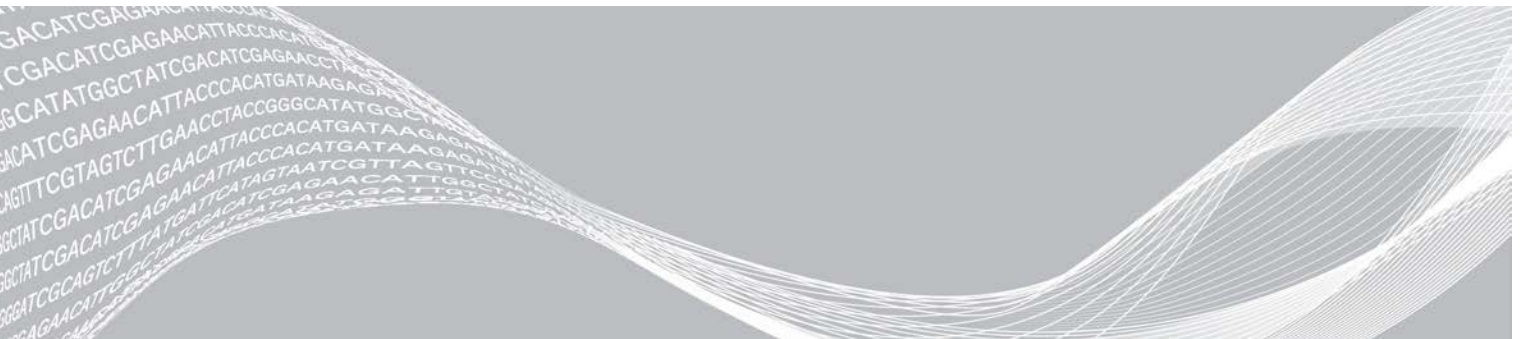


# VeriSeq NIPT Solution v2

Przewodnik użytkownika oprogramowania



Użytkowanie niniejszego produktu jest objęte patentami należącymi do firmy Illumina, Inc. lub udzielanymi firmie Illumina, Inc. na podstawie licencji. Płatność za niniejszy produkt wiąże się z udzieleniem ograniczonego, niepodlegającego przeniesieniu prawa do użytkowania tego produktu zgodnie z jego przeznaczeniem, według jego dokumentacji oraz innych powiązanych warunków. Reprezentatywna, niepełna lista takich patentów znajduje się na stronie [www.illumina.com/patents](http://www.illumina.com/patents). Żadne prawo w ramach jakiegokolwiek innego patentu ani zezwalające na jakiegokolwiek inne użytkowanie nie jest udzielane jawnie, przez domniemanie ani na zasadzie estoppel.

Niniejszy dokument oraz jego treść stanowią własność firmy Illumina, Inc. oraz jej podmiotów zależnych („Illumina”) i są przeznaczone wyłącznie do użytku zgodnego z umową przez klienta firmy w związku z użytkowaniem produktów opisanych w niniejszym dokumencie, z wyłączeniem innych celów. Niniejszy dokument oraz jego treść nie będą wykorzystywane ani rozpowszechniane do innych celów i/lub publikowane w inny sposób, ujawniane ani kopiowane bez pisemnej zgody firmy Illumina. Firma Illumina na podstawie niniejszego dokumentu nie przenosi żadnych licencji podlegających przepisom w zakresie patentów, znaków towarowych czy praw autorskich ani prawu powszechnemu lub prawom pokrewnym osób trzecich.

W celu zapewnienia właściwego i bezpiecznego użytkowania produktów opisanych w niniejszym dokumencie podane instrukcje powinny być ściśle przestrzegane przez wykwalifikowany i właściwie przeszkolony personel. Przed rozpoczęciem użytkowania tych produktów należy zapoznać się z całą treścią niniejszego dokumentu.

**NIEZAPOZNANIE SIĘ LUB NIEDOKŁADNE PRZESTRZEGANIE WSZYSTKICH INSTRUKCJI PODANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE MOŻE SPOWODOWAĆ USZKODZENIE PRODUKTÓW LUB OBRAŻENIA CIAŁA UŻYTKOWNIKÓW LUB INNYCH OSÓB ORAZ USZKODZENIE INNEGO MIENIA, A TAKŻE SPOWODUJE UNIEWAŻNIENIE WSZELKICH GWARANCJI DOTYCZĄCYCH PRODUKTÓW.**

**FIRMA ILLUMINA NIE PONOSI ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA NIEWŁAŚCIWE UŻYTKOWANIE PRODUKTÓW (W TYM ICH CZĘŚCI I OPROGRAMOWANIA) OPISANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE.**

© 2021 Illumina, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wszystkie znaki towarowe są własnością firmy Illumina, Inc. lub ich odpowiednich właścicieli. Szczegółowe informacje na temat znaków towarowych można znaleźć na stronie [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Historia wersji

Dokument	Data	Opis zmiany
Dokument nr 1000000067940 wer. 06	Sierpień 2021 r.	Zaktualizowano adresowe firmy Illumina w Holandii.
Dokument nr 1000000067940 wer. 05	Wrzesień 2020 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodano instrukcje dotyczące nowych funkcji szyfrowania kopii zapasowej oraz hasła sieciowego.</li> <li>• Zaktualizowano sekcję dotyczącą pobierania i instalowania certyfikatu, dodając do niej bardziej szczegółowe instrukcje.</li> <li>• Do sekcji dotyczącej konfiguracji serwera do oprogramowania Workflow Manager dodano krok wprowadzania hasła sieciowego i przypomnienie o generowaniu certyfikatu.</li> <li>• Zaktualizowano sekcję Mapowanie dysków serwera, aby wskazać uprawnienia użytkownika posiadane tylko przez administratora, a także dodać informacje o zgodności ze zaktualizowaną wersją protokołu SMB.</li> <li>• Do sekcji Archiwizacja danych dodano odniesienie do szyfrowania kopii zapasowych dotyczące serwera lokalnego.</li> <li>• Do wprowadzenia dotyczącego internetowego interfejsu użytkownika oprogramowania Assay Software dodano uwagę o tym, że do oprogramowania nie można uzyskiwać dostępu z urządzeń mobilnych.</li> <li>• Dodano uwagi wyjaśniające dotyczące wielkich liter w danych wyjściowych raportu NIPT.</li> <li>• W sekcji Raporty z wynikami i powiadomienia zaktualizowano sposób prezentacji informacji o opcjach wartości, aby poprawić ich czytelność.</li> <li>• Zaktualizowano konwencję nazewnictwa oprogramowania Workflow Manager, aby zapewnić spójne wyświetlanie nazwy oprogramowania VeriSeq NIPT Workflow Manager.</li> </ul>
Dokument nr 1000000067940 wer. 04	Luty 2020 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaktualizowano tematy Wprowadzanie arkusza próbek i Przesyłanie arkusza próbek, aby wyjaśnić ograniczenia funkcjonalne przesyłania arkusza próbek.</li> <li>• Zaktualizowano adresy sponsora australijskiego oraz oddziału firmy Illumina w Holandii.</li> </ul>
Dokument nr 1000000067940 wer. 03	Październik 2019 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodano sekcję Kwestie środowiskowe dotyczącą serwera lokalnego VeriSeq v2.</li> <li>• Zaktualizowano sposób prezentacji wyników dotyczących anomalii chromosomów płci w sekcji Raporty z wynikami i powiadomieniami w Dodatku B, aby zapewnić zgodność ze sposobem prezentacji w raporcie NIPT.</li> </ul>
Dokument nr 1000000067940 wer. 02	Kwiecień 2019 r.	Dodano szczegóły do raportów NIPT i raportów dodatkowych, aby zapewnić ich zgodność z materiałami szkoleniowymi.
Dokument nr 1000000067940 wer. 01	Luty 2019 r.	Wydanie instrukcji obsługi oprogramowania VeriSeq NIPT Solution v2 przeznaczonej dla klientów.

<b>Dokument</b>	<b>Data</b>	<b>Opis zmiany</b>
Dokument nr 1000000067940 wer. 00	Listopad 2018 r.	Wydanie pierwsze wyłącznie do użytku wewnętrznego.

# Spis treści

Historia wersji .....	iii
Rozdział 1 VeriSeq NIPT Solution v2 .....	1
Wstęp .....	1
Architektura systemu .....	2
Rozdział 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager .....	4
Wstęp .....	4
Metoda VeriSeq NIPT .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager (Menedżer partii VeriSeq NIPT) .....	5
Usługi VeriSeq NIPT .....	11
Rozdział 3 Sekwencer nowej generacji .....	14
Wstęp .....	14
Pula sekwencjonowania .....	14
Integracja przechowywania danych .....	14
Wydajność analizy .....	15
Ograniczenia ruchu sieciowego .....	15
Moduł VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	15
Rozdział 4 Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 .....	16
Wstęp .....	16
Komponenty oprogramowania Assay Software .....	16
Internetowy interfejs użytkownika .....	21
Analiza i raportowanie .....	32
Serwer lokalny VeriSeq v2 .....	34
Dodatek A Wskaźniki kontroli jakości .....	39
Granice i wskaźniki kontroli jakości oznaczenia ilościowego .....	39
Metryki i granice kontroli jakości sekwencjonowania .....	39
Dodatek B Raporty systemowe .....	41
Wstęp .....	41
Podsumowanie raportów systemu .....	42
Zdarzenia powodujące wygenerowanie raportu .....	43
Raporty z wynikami i powiadomieniami .....	45
Raporty dotyczące przetwarzania .....	54
Dodatek C Rozwiązywanie problemów .....	61
Wstęp .....	61
Powiadomienia oprogramowania Assay Software .....	62
Problemy z systemem .....	72

Testy przetwarzania danych .....	72
Dodatek D Materiały dodatkowe .....	74
Dodatek E Akronimy .....	75
Pomoc techniczna .....	76

# Rozdział 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Wstęp .....	1
Architektura systemu .....	2

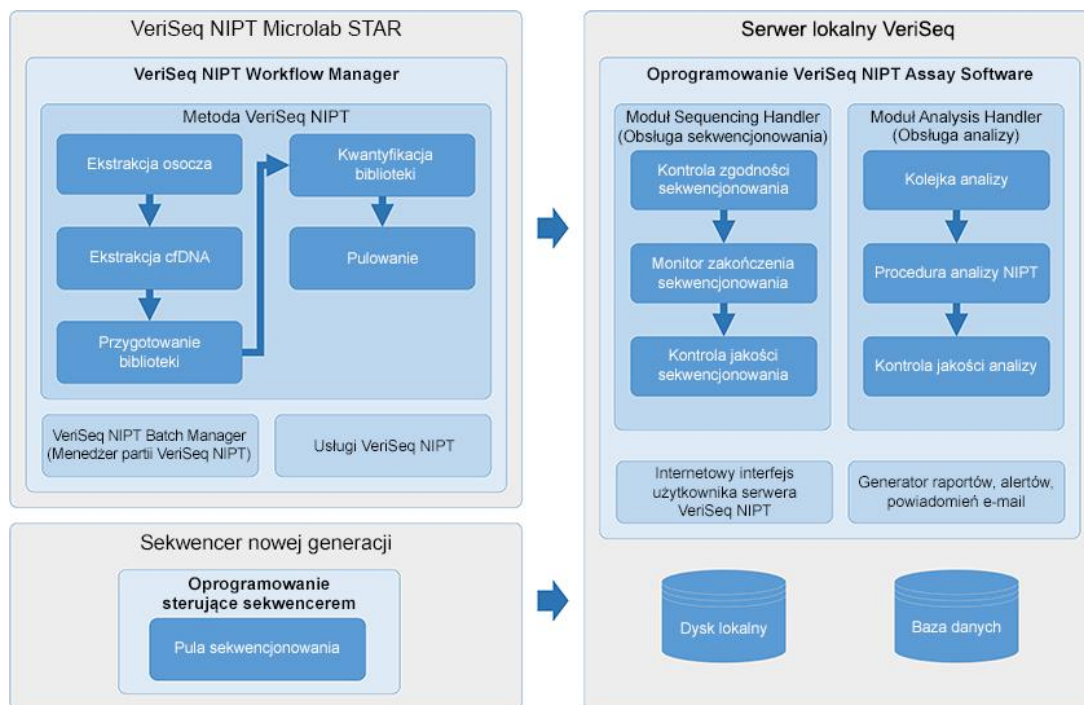
## Wstęp

VeriSeq NIPT Solution v2 jest testem diagnostycznym *in vitro* przeznaczonym do wykonywania opartych na sekwencjonowaniu badań przesiewowych na potrzeby wykrywania aneuploidii płodu w próbkach pełnej krwi obwodowej kobiety w co najmniej 10 tygodniu ciąży. Test umożliwia wykonywanie dwóch typów badań przesiewowych: podstawowego i obejmującego cały genom. Podstawowe badanie przesiewowe dostarcza informacji na temat stanu aneuploidii chromosomów 21, 18, 13, X i Y. Badania przesiewowe całego genomu dostarczają informacji o częściowych delecjach i duplikacjach dla wszystkich autosomów oraz o stanie aneuploidii dla wszystkich chromosomów. Obydwa typy badań przesiewowych umożliwiają wybór opcji zgłaszania aneuploidii chromosomów płci (SCA). Wyniki obu typów badań przesiewowych nie mogą stanowić jedynej podstawy decyzji diagnostycznych lub innych decyzji dotyczących prowadzenia ciąży.

Architektura systemu VeriSeq NIPT Solution v2 obejmuje:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – aparat do automatycznej manipulacji płynami, wykorzystujący oprogramowanie VeriSeq NIPT Workflow Manager i zestawy do przygotowywania próbek VeriSeq NIPT do przygotowania i śledzenia próbek biblioteki. Aparat ML STAR umożliwia przygotowanie próbek przeznaczonych do analizy przy użyciu oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 zgodnie z instrukcją użytkownika w *ulotce dołączonej do opakowania testu VeriSeq NIPT Solution v2 (numer dokumentu: 1000000078751)*.
- ▶ **Sekwencer nowej generacji (NGS)** – aparat do sekwencjonowania całego genomu umożliwiający generację klastra i sekwencjonowanie. Oprogramowanie sterujące sekwencera obsługuje etapy konfiguracji sekwencjonowania i generowanie odczytów sekwencjonowania dla wszystkich próbek w oznaczanej ilościowo puli biblioteki.
- ▶ **Serwer lokalny VeriSeq v2** – serwer, na którym zainstalowane jest oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 i na którym są zachowywane dane do analizy danych sekwencjonowania w trybie sparowanych końców. Oprogramowanie Assay Software w sposób ciągły monitoruje i analizuje dane sekwencjonowania oraz generuje wyniki próbek, raporty z przetwarzania i powiadomienia.

Rysunek 1 Komponenty systemu VeriSeq NIPT Solution v2



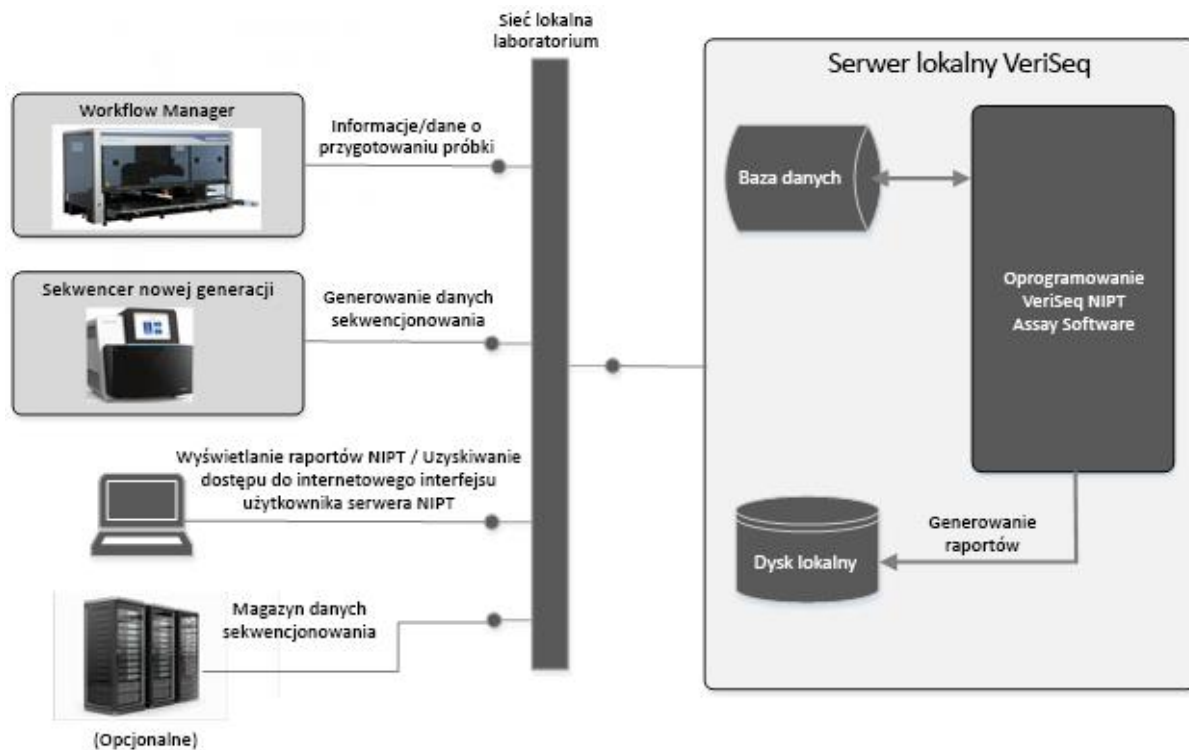
## Architektura systemu

Test VeriSeq NIPT Solution v2 wykorzystuje laboratoryjną sieć lokalną (LAN) w celu połączenia całego sprzętu systemu w tej samej podsieci. Korzystanie z sieci LAN umożliwia elastyczne rozmieszczanie sprzętu i zwiększanie wydajności poprzez podłączanie dodatkowych sekwencerów i/lub stacji roboczych ML STAR.

Rysunek 2 przedstawia ogólny schemat systemu.



Rysunek 2 Ogólny schemat rozwiązania VeriSeq NIPT Solution v2



# Rozdział 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager

Wstęp .....	4
Metoda VeriSeq NIPT .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager (Menedżer partii VeriSeq NIPT) .....	5
Usługi VeriSeq NIPT .....	11

## Wstęp

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Workflow Manager jest instalowane na platformie ML STAR i udostępnia prosty, intuicyjny graficzny interfejs użytkownika, który automatyzuje przygotowywanie próbek krwi zgodnie z poleceniami z rozwiązania VeriSeq NIPT Solution v2. Oprogramowanie Workflow Manager utrzymuje połączenie danych z serwerem lokalnym VeriSeq v2 na potrzeby przetwarzania i magazynowania, śledzenia próbek i wymuszania logiki procedur.

Oprogramowanie Workflow Manager zapewnia dostęp do trzech różnych modułów oprogramowania, które są również nazywane metodami:

- ▶ Metoda VeriSeq NIPT
- ▶ VeriSeq NIPT Batch Manager (Menedżer partii VeriSeq NIPT)
- ▶ Usługi VeriSeq NIPT

## Metoda VeriSeq NIPT

Metoda VeriSeq NIPT (metoda) kieruje automatycznym przetwarzaniem próbek na platformie ML STAR. Ta metoda realizuje następujące kroki przetwarzania:

- ▶ **Wyizolowanie osocza** — przenosi 1 ml wyizolowanego osocza z próbki do pobierania krwi. Logika tego procesu w oprogramowaniu Assay Software powoduje utworzenie partii. Każda partia zawiera dane próbki, takie jak kod kreskowy próbki, typ próbki, typ badania przesiewowego, pozycję dołka oraz flagę dotyczącą generowania raportu na temat płci.
- ▶ **Ekstrakcja cfDNA** — oczyszcza cfDNA z 900 µl osocza.
- ▶ **Przygotowanie bibliotek** — powoduje utworzenie z oczyszczonego cfDNA bibliotek, które są gotowe do sekwencjonowania. Biblioteki zawierają unikalne indeksy dla każdej próbki w partii.
- ▶ **Kwantyfikacja biblioteki** — określa stężenie cfDNA przy użyciu fluorescencyjnego barwnika interkalującego w formie mikropłytki z 384 dołkami. Ta płytka zawiera krzywą wzorcową znakowanego DNA i duplikaty każdej próbki z partii. System wykorzystuje nieprzetworzone odczyty fluorescencji z czytnika mikropłytek i oblicza stężenia próbek na podstawie krzywej wzorcowej.
- ▶ **Pulowanie i normalizacja** — zapewnia połączenie bibliotek w pojedyncze pule do sekwencjonowania. System wykorzystuje poprzednio określone stężenia, aby obliczyć odpowiednie objętości transferowe dla każdej próbki w puli gotowej do sekwencera.

## VeriSeq NIPT Batch Manager (Menedżer partii VeriSeq NIPT)

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Batch Manager (Menedżer partii VeriSeq NIPT) służy do zarządzania statusami próbek, partii i puli za pośrednictwem interfejsu użytkownika. System ten umożliwia śledzenie próbek w wielu systemach do manipulacji płynami i wielu sekwencerach, a także za pośrednictwem procedury analizy. Więcej informacji o procedurach przetwarzania próbek zawiera *Ulotka dołączona do opakowania rozwiązania VeriSeq NIPT Solution v2 (nr dokumentu: 1000000078751)*.

Próbkami można zarządzać w procedurze, korzystając z trzech różnych kategorii nazywanych obiektami:

Obiekt	Opis
Próbka	Rezultat jednorazowego pobrania 1 ml osocza z pojedynczej próbki z krwi. Próbkę są powiązane z kodem kreskowym próbki z krwią (kod kreskowy próbki) oraz z partią.
Partia	Płytkę zawierającą 24, 48 lub 96 próbek przetwarzaną w procesie ekstrakcji cfDNA i przygotowania biblioteki.
Pula	Znormalizowana i rozcieńczona objętość podwójnie indeksowanych bibliotek przygotowanych do sekwencera. Każda pula zawiera maksymalnie 48 próbek.

Podczas przetwarzania względem obiektów mogą być wykonywane następujące działania:

Działanie	Obiekt	Wygenerowany raport	Opis
Unieważnienie	Próbka	Sample Invalidation (Unieważnienie próbki)	Próbka oznaczona przez użytkownika jako próbka, która nie może być dalej przetwarzana. W przypadku próbek unieważnionych nie jest generowany żaden wynik testu. Przykład: widoczne przenoszenie komórek krwi podczas izolowania osocza.
	Partia	Batch Invalidation (Unieważnienie partii)	Partia oznaczona przez użytkownika jako nieważna. Jeśli unieważnienie partii nastąpi przed wygenerowaniem puli, unieważnione zostaną wszystkie próbki. Przykład: płytka upuszczona lub w inny sposób nieprawidłowo obsługiwana.
	Pula	Pool Invalidation (Unieważnienie puli)	Pula oznaczona przez użytkownika jako nieważna. Dwa unieważnienia puli powodują unieważnienie wszystkich próbek w danej puli. Przykład: cała objętość puli została użyta podczas dwóch zakończonych niepowodzeniem operacji wykonanych jedna po drugiej.
Błąd kontroli jakości	Próbka	Sample Invalidation (Unieważnienie próbki)	Rozwiązanie VeriSeq NIPT Solution v2 automatycznie oznakowało próbki jako nieważne z powodu nieprawidłowości określonej metryki kontroli jakości albo po wykryciu przez system nieprawidłowości dotyczącej manipulowania płynami.
	Partia	Batch Invalidation (Unieważnienie partii)	Rozwiązanie VeriSeq NIPT Solution v2 automatycznie oznakowało całą partię jako nieważną. Przykład: awaria systemu podczas manipulowania płynami.
Anulowanie	Próbka	Sample Cancellation (Anulowanie próbki)	Kierownictwo laboratorium oznaczyło próbkę jako anulowaną. Nie jest generowany żaden wynik testu.

Działanie	Obiekt	Wygenerowany raport	Opis
Edytowanie atrybutów próbki	Próbka	Sex Reporting (Raportowanie płci)	Generowanie raportu dotyczącego płci oznaczone przez użytkownika jako Yes (Tak), No (Nie) lub SCA. Jeśli dla generowania raportu dotyczącego płci wybrana jest opcja Yes (Tak), wówczas generowana jest płeć próbki. W przypadku generowania raportu dotyczącego płci oznaczonego jako No (Nie) płeć próbki nie jest generowana. Gdy do generowania raportu dotyczącego próbki ustawiono opcję SCA, wówczas raportowane są tylko aneuploidie chromosomów płci.
	Próbka	Sample Type (Typ próbki)	Typ próbki oznaczony przez użytkownika jako Singleton (Cięża pojedyncza), Twin (Cięża wielopłodowa), Control (Kontrola) lub No Template Control (NTC) (Kontrola bez wzorca). Oznaczenie typu płci dla próbki bezpośrednio wpływa na przebieg analizy testu. W celu zapewnienia dokładnych wyników testu typ próbki musi być prawidłowo określony.
	Próbka	Screen Type (Typ badania przesiewowego)	Typ badania przesiewowego oznaczony przez użytkownika jako podstawowy (tylko chromosomy 21, 18, 13, X oraz Y) lub dotyczący całego genomu (wszystkie chromosomy).

Po unieważnieniu, kontroli jakości zakończonej niepowodzeniem lub anulowaniu obiekt nie jest dalej przetwarzany. Laboratoryjne systemy zarządzania informacją (LIMS) mogą używać raportów unieważniania próbek, aby wskazać konieczność ponownego przetworzenia próbki z próbki do pobierania krwi.

## Wejściowy arkusz próbek

Wejściowy arkusz próbek dostarcza związanych z pacjentem informacji o próbce, które obejmują typ próbki i stan raportowania chromosomów płci. System wymaga kompletnych informacji o próbce zanim będzie można wygenerować pule sekwencjonowania.



### PRZESTROGA

Aby uniknąć błędów, nie należy podawać żadnych informacji o próbce w przypadku próbek NTC w arkuszu próbek. Należy je zupełnie pominąć i nie podawać dla nich żadnych informacji w wierszach. Dla próbek NTC system automatycznie stosuje kody kreskowe, typ badania przesiewowego, typ próbki i raportowanie płci.

Wejściowy arkusz próbek musi być plikiem tekstowym rozdzielanym znakami tabulacji – format \*.txt. Nazwy kolumn nagłówek w pliku muszą być zgodne z nazwami kolumn nagłówek widocznymi w poniższej tabeli.

Kolumna nagłówek	Typ danych	Wymóg	Opis
batch_name	Ciąg/pusta	Wymagana	Wskazuje nazwę partii próbki. Musi być zgodna z nazwą partii wprowadzoną w metodzie rozpoznawania (Workflow Manager), aby potwierdzić, że wejściowy arkusz próbek jest powiązany z prawidłową partią. Może zawierać maksymalnie 26 znaków. Kolumnę można pozostawić pustą. UWAGA: arkusze próbek bez kolumny batch_name nie są akceptowane.
sample_barcode	Ciąg	Wymagana	Kody kreskowe na próbkach z próbkami krwi ładowanych do urządzenia ML STAR. Jeśli jako kod kreskowy próbki używana jest liczba całkowita, nie powinna przekraczać 15 cyfr. Alfanumeryczny kod kreskowy próbki może się składać maksymalnie z 32 znaków. Należy używać tylko cyfr, liter, myślników (-) i znaków podkreślenia (_).

Kolumna nagłówka	Typ danych	Wymóg	Opis
sample_type	Ciąg	Wymagana	Wskazuje typ próbki do analizy. Dopuszczalne wartości to „Singleton” (ciąża pojedyncza), „Twin” (ciąża wielopłodowa), „Control” (kontrola) i „NTC”.
sex_chromosomes	Ciąg	Wymagana	Wskazuje raportowanie chromosomów płci płodu. Dopuszczalne wartości to „yes” (raportuj), „no” (nie raportuj) i „sca” (raportuj tylko aneuploidie chromosomów płci).
screen_type	Ciąg	Wymagana	Wskazuje typ badania przesiewowego do analizy. Dopuszczalne wartości to „basic” (podstawowe) i „genomewide” (cały genom).

Wejściowy arkusz próbek jest przesyłany podczas izolacji osocza lub pulowania. Zaktualizowane arkusze próbek można też wysłać przy użyciu narzędzia Batch Manager (Menedżer partii), aby zmienić wszystkie atrybuty próbki oprócz typu badania przesiewowego. Informacje o próbkach są potwierdzane podczas procesu przesyłania próbek. Próbki przesłane podczas izolacji osocza mogą obejmować kompletną listę próbek lub podzbiór próbek. Podczas pulowania system wymaga wszystkich brakujących informacji o próbkach, które nie zostały przesłane podczas izolacji osocza.

Użytkownik decyduje, czy załadowane zostaną wszystkie próbki w partii (partie wygenerowane przez system LIMS klienta), czy też próbki do ponownego badania (z pozostawionymi otwartymi pozycjami, które zostaną zapełnione dostępnymi próbkami).

Arkuszy próbek można używać na jeden z trzech sposobów:

- ▶ Partie zdefiniowane wstępnie (partie utworzone przez system LIMS)
- ▶ Tworzenie partii ad hoc (partie utworzone przez oprogramowanie Workflow Manager)
- ▶ Tworzenie partii hybrydowej (próbki priorytetowe LIMS)

## Partie zdefiniowane wstępnie – partie utworzone przez system LIMS

Partie mogą zostać utworzone przez system LIMS klienta przed rozpoczęciem przetwarzania próbek. W partiach zdefiniowanych wstępnie wszystkie próbki są już powiązane z partią, zanim zostaną załadowane do aparatu ML STAR. Arkusz próbek przesłany podczas izolacji osocza zawiera wszystkie próbki w partii wraz z informacjami o tych próbkach. Arkusze próbek partii utworzonych przez system LIMS muszą zawierać kolumnę z identyfikatorem partii w celu upewnienia się, że na początku przetwarzania w oprogramowaniu Workflow Manager wprowadzono ręcznie prawidłowy identyfikator (nazwę) partii.

Zaletą tego podejścia jest zablokowanie załadowanych próbek, ponieważ system wymaga, aby wszystkie próbki w arkuszu były zawarte w partii. Dalsze informacje nie są wymagane. Można przejść do raportu końcowego bez dodatkowego wprowadzania danych.

- ▶ **Zalety** – metoda zapewnia pełną kontrolę nad zawartością partii. Zapobiega załadowaniu niewłaściwych próbek.
- ▶ **Wady** – wymagane jest utworzenie przez system partii z zapasów (zaawansowany system LIMS). Może być wymagane, aby personel laboratorium pobrał właściwe próbki z magazynu lub może być potrzebny zaawansowany system przechowywania próbek.

## Tworzenie partii ad hoc — utworzone partie

Partie można tworzyć w laboratorium, fizycznie gromadząc próbki z próbkami i ładując je do aparatu ML STAR podczas izolacji osocza. Nie jest wymagane uprzednie powiązanie próbki z partią. Pracownik laboratorium określa, które próbki dołączyć do partii.

Po wyświetleniu monitu użytkownik wybiera opcję **No Sample Sheet** (Brak arkusza próbek) podczas izolacji osocza. Oprogramowanie Workflow Manager kojarzy załadowane próbki z ręcznie wprowadzonym identyfikatorem partii i generuje raport z zainicjowania partii. Ten raport można wysłać do laboratoryjnego systemu LIMS, aby przekazać informację o utworzeniu partii i dostarczyć listę powiązanych z nią próbek.

- ▶ **Zalety** – nie jest wymagane używanie systemu LIMS ani arkusza próbek. Użytkownicy mogą modyfikować raport z zainicjowania partii, wprowadzając informacje dotyczące typu próbki, typu badania przesiewowego i płci do przesłania podczas pulowania. Metoda jest elastyczna – w dowolnym momencie można dodać dowolną próbkę.
- ▶ **Wady** – brak automatycznej kontroli nad tym, które próbki włączono do partii. Istnieje ryzyko załadowania niewłaściwej próbki. Konieczne jest przesłanie danych dotyczących próbek podczas pulowania.

## Tworzenie partii hybrydowej – próbki priorytetowe LIMS

System LIMS klienta umożliwia utworzenie partii z podzbiorem wstępnie zdefiniowanych próbek. Pozostałe próbki w partii są uzupełniane spośród załadowanych próbek przez oprogramowanie Workflow Manager. W takim przypadku użytkownik przesyła częściowy arkusz próbek podczas izolacji osocza. Zaleca się, aby pracownicy laboratorium wypełnili kolumnę Batch ID (Identyfikator partii), jeśli chcą wstępnie zdefiniować nazwy partii. W niektórych przypadkach użytkownik może się zdecydować na przesłanie pustego arkusza próbek, który zawiera tylko nazwę partii, aby ponownie sprawdzić ręcznie wprowadzoną nazwę partii. Ta strategia dobrze się sprawdza w przypadku nadawania priorytetu bardzo ważnym próbkom, takim jak ponowne testy, aby się upewnić, że próbki te zostały uwzględnione w przebiegu. Decyzja, jakie próbki uwzględnić w partii, jest podejmowana po części przez system LIMS, a po części przez pracownika laboratorium.

- ▶ **Zalety** – zachowanie elastyczności strategii tworzenia partii ad hoc w połączeniu z możliwością określenia nazwy partii i niektórych próbek w partii (tj. do ponownych testów).
- ▶ **Wady** – nie ma możliwości określenia wszystkich próbek, dlatego nadal istnieje ryzyko załadowania niewłaściwej próbki. Ta strategia nadal wymaga podania informacji o niektórych próbkach podczas pulowania.

## Edytowanie atrybutów próbki

W dowolnym momencie przed rozpoczęciem sekwencjonowania można użyć modułu VeriSeq NIPT Batch Manager (Menedżer partii VeriSeq NIPT), aby zmienić atrybuty pojedynczej próbki: raportowanie chromosomów płci, typ badania przesiewowego i typ próbki.

- 1 Przejdź do modułu Batch Manager (Menedżer partii).
- 2 Wprowadź identyfikator partii i nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 3 Na schemacie płytki partii wybierz pozycję dołka powiązaną z żądaną próbką.
- 4 Upewnij się, że wyświetlana jest właściwa próbka, a następnie wybierz atrybut Sample Type (Typ próbki) z listy rozwijanej Sample Type (Typ próbki).
- 5 Wybierz atrybut Sex Reporting (Raportowanie płci) z listy rozwijanej Sex Reporting (Raportowanie płci).
- 6 Wybierz atrybut Screen Type (Typ badania przesiewowego) z listy rozwijanej Screen Type (Typ badania przesiewowego).
- 7 Wybierz przycisk **Edit** (Edytuj).

## Unieważnienie próbki, partii i puli

W zależności od etapu przetwarzania próbek użytkownik może unieważnić pojedynczą próbkę, partię albo pulę próbek. Po unieważnieniu próbka, partia albo pula nie jest dalej przetwarzana.

W celu unieważnienia co najmniej jednej próbki należy w dowolnym momencie, przed wygenerowaniem raportu z testu, użyć metody VeriSeq NIPT Method (Metoda VeriSeq NIPT) lub modułu Batch Manager (Menedżer partii).

### Unieważnienie za pomocą metody VeriSeq NIPT Method (Metoda VeriSeq NIPT)

- 1 Podczas przetwarzania próbek w oknie Well Comments (Komentarze do dołka), na końcu każdego procesu oprogramowania Workflow Manager, wybierz poszczególne dołki do oznaczenia jako niepowodzenie, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 2 Wybierz co najmniej jedną adnotację z menu rozwijanych albo zaznacz pole wyboru **Other** (Inne) i wprowadź komentarz.
- 3 Zaznacz pole wyboru **Fail Sample** (Oznacz próbkę jako niepowodzenie), a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 4 Potwierdź, że system ma oznaczyć próbkę jako niepowodzenie.

### Unieważnienie za pomocą modułu Batch Manager (Menedżer partii)

Za pomocą modułu Batch Manager (Menedżer partii) można unieważnić:

- ▶ próbkę;
- ▶ partię, zanim zostanie zakończony etap puli;
- ▶ pulę próbek po zakończeniu etapu puli, a przed wygenerowaniem raportu z testu.



#### UWAGA

Przed uruchomieniem modułu Batch Manager (Menedżer partii) należy przerwać wszelkie wykonywane metody.

### Dostęp do obszaru Batch Manager (Menedżer partii)

- 1 Aby uzyskać dostęp do obszaru Batch Manager (Menedżer partii), wykonaj jedną z następujących czynności:
  - ▶ W obszarze App Launcher (Uruchamianie aplikacji) wybierz opcję **VeriSeq NIPT Batch Manager** (Menedżer partii VeriSeq NIPT).
  - ▶ Na komputerze podłączonym do sieci przejdź do lokalizacji **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** i otwórz plik metody Batch Manager (**VeriSeqNIPT\_Batch\_Manager.med**) przy użyciu narzędzia Hamilton Run Controller.

### Sample Invalidation (Unieważnienie próbki)

- 1 Przejdź do modułu Batch Manager (Menedżer partii).
- 2 Wprowadź identyfikator partii i nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 3 Na schemacie płytki z partią wybierz pozycję dołka powiązanego z próbką, dla której wystąpiło niepowodzenie.

- 4 Sprawdź, czy wyświetlana jest właściwa próbka, a następnie wybierz opcję **Invalidate Sample** (Unieważnij próbkę).
- 5 Wpisz przyczynę niepowodzenia i wybierz opcję **Invalidate** (Unieważnij).  
Na schemacie płytki z partią kolor unieważnionej próbki ulegnie zmianie z zielonego na czerwony, a etykieta statusu ulegnie zmianie z etykiety statusu poprawnego na etykiety niepowodzenia.

### Batch Invalidation (Unieważnienie partii)

- 1 Przejdź do modułu Batch Manager (Menedżer partii).
- 2 Wprowadź identyfikator partii i nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 3 Na schemacie płytki z partią wybierz opcję **Invalidate Batch** (Unieważnij partię).
- 4 Wpisz przyczynę niepowodzenia i wybierz opcję **Invalidate** (Unieważnij).  
Jeśli w partii nie ma ważnych puli, wszystkie próbki na schemacie płytki z partią zmienią kolor z zielonego na czerwony. Ważne pule w ramach partii zachowają ważność.

### Pool Invalidation (Unieważnienie puli)

- 1 Przejdź do modułu Batch Manager (Menedżer partii).
- 2 Wpisz identyfikator partii i nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz opcję **Pool Manager** (Menedżer puli).
- 3 Zeskanuj kod kreskowy puli.
- 4 Wprowadź nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 5 Wpisz przyczynę niepowodzenia i wybierz opcję **Invalidate** (Unieważnij).

### Przesyłanie arkusza próbek

Użytkownik może przesłać arkusz próbek zawierający informacje o próbce, korzystając z modułu Batch Manager (Menedżer partii). Dzięki tej funkcji użytkownik może na przykład przysyłać lub zmieniać informacje o próbkach w dużych zestawach. Podczas przesyłania arkusza próbek można zmieniać wszystkie atrybuty próbki oprócz typu badania przesiewowego.

- 1 Przejdź do modułu Batch Manager (Menedżer partii).
- 2 Wprowadź identyfikator partii i nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 3 Wybierz opcję **Upload New Sample Sheet** (Prześlij nowy arkusz próbek).
- 4 Przejdź do żądanego arkusza próbek i zaznacz go, a następnie wybierz przycisk **OK**.

### Sample Cancellation (Anulowanie próbek)

- 1 Przejdź do modułu Batch Manager (Menedżer partii).
- 2 Wprowadź identyfikator partii i nazwę użytkownika lub inicjały operatora, a następnie wybierz przycisk **OK**.
- 3 Na schemacie płytki z partią wybierz pozycję dolka powiązanego z anulowaną próbką.
- 4 Sprawdź, czy wyświetlana jest właściwa próbka, a następnie wybierz opcję **Cancel Sample** (Anuluj próbkę).



- 5 Wprowadź przyczynę niepowodzenia i wybierz przycisk **Cancel** (Anuluj).  
Na schemacie płytki z partią kolor anulowanej próbki ulegnie zmianie z zielonego na czerwony.

## Usługi VeriSeq NIPT

Usługi VeriSeq NIPT (usługi) obejmują kilka narzędzi, które są używane na potrzeby konfiguracji i weryfikacji platformy ML STAR oraz oprogramowania Workflow Manager. Te narzędzia nie są wymagane do normalnej pracy systemu, ale mogą być wymagane, aby ułatwić personelowi działu pomocy technicznej firmy Illumina lub Hamilton rozwiązywanie problemów z systemem. Te narzędzia są także stosowane w celu dostosowania parametrów w związku z dryftem gęstości klastra.

## Uruchamianie usług VeriSeq NIPT Services



### UWAGA

Przed wykonaniem usług należy zamknąć wszystkie uruchomione metody.

Aby uzyskać dostęp do usług VeriSeq NIPT Services, należy wykonać jedną z następujących czynności:

- ▶ W obszarze App Launcher (Uruchamianie aplikacji) wybierz opcję **VeriSeq NIPT Services**.
- ▶ Na komputerze podłączonym do sieci przejdź do lokalizacji **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** i otwórz plik metody VeriSeq NIPT Services (**VeriSeqNIPT\_Service.med**) przy użyciu narzędzia Hamilton Run Controller.

Narzędzia usług umożliwiają wykonywanie dwóch typów testów:

- ▶ **Individual Tests** (Testy indywidualne) – testy komponentów używane do rozwiązywania problemów ze sprzętem ML STAR.
- ▶ **Service Tools** (Narzędzia serwisowe) – narzędzia służące do konfigurowania oprogramowania Workflow Manager.

## Testy indywidualne

Aby ułatwić rozwiązywanie problemów ze sprzętem napotykanym przez oprogramowanie Workflow Manager, mogą być wymagane następujące testy systemu.

Test systemu	Opis
Barcode/Autoload (Kod kreskowy / automatyczne ładowanie)	Testy umożliwiające prawidłową konfigurację platformy systemu, narzędzia AutoLoader i funkcji skanowania kodów kreskowych.
CPAC	Testowanie działania systemów ogrzewania platformy CPAC. Sprawdzana jest też prawidłowość połączenia przewodami poszczególnych jednostek z jednostką sterującą.
BVS Vacuum (Próżnia BVS)	Testowanie działania podstawowego systemu próżniowego (BVS, Basic Vacuum System) platformy, aby potwierdzić jego działanie i możliwość osiągnięcia ciśnienia operacyjnego.
Independent Channel (Niezależny kanał)	Testowanie działania niezależnych kanałów pipetujących. Umożliwia wykonanie testu zatrzymywania cieczy, aby wykryć kapanie kanałów pipetujących i określić spójność dozowanych objętości.
iSwap	Testowanie działania ramienia robotycznego iSwap i potwierdzenie głównych wyuczonych pozycji platformy.
96-Head (Głowica 96)	Testowanie działania głowicy pipetującej CO-RE 96. Umożliwia wykonanie testu zatrzymywania cieczy, aby wykryć kapanie kanałów pipetujących i określić spójność dozowanych objętości.

Aby wykonać testy indywidualne:

- 1 Wybierz określony test do wykonania.



#### UWAGA

Funkcja Full IOQ Execution wykonuje kolejno wszystkie sześć testów.

- 2 Postępuj zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie, notuj obserwacje dotyczące działania sprzętu i wszystkie błędy systemu, które wystąpią.
- 3 Po zakończeniu wybierz opcję **Abort** (Przerwij), aby zamknąć obszar testów.
- 4 Jeśli wymagane jest dostarczenie dzienników śledzenia systemu wygenerowanych podczas testu, są one dostępne w lokalizacji C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles i zaczynają się od zapisu VeriSeqNIPT\_Services.

## Service Tools (Narzędzia serwisowe)

Funkcja Services Tools (Narzędzia serwisowe) umożliwia konfigurację oprogramowania Workflow Manager i niektórych parametrów oznaczeń.

Test systemu	Opis
Server Configuration (Konfiguracja serwera)	Służy do konfigurowania i testowania połączenia między oprogramowaniem VeriSeq NIPT Workflow Manager a oprogramowaniem Assay Software. Odpowiednia komunikacja między systemami jest wymagana do prawidłowego działania oprogramowania Workflow Manager.
Narzędzie Assay Configuration (Konfiguracja oznaczenia)	Służy do resetowania domyślnego stężenia biblioteki.
Deck Teach Tool (Narzędzie uczenia platformy)	Służy do importowania wyuczonych pozycji z platformy z pliku, a także do ich eksportowania.

## Server Configuration (Konfiguracja serwera)

Jeśli adres sieciowy serwera lokalnego VeriSeq v2 ulegnie zmianie, należy skierować oprogramowanie Workflow Manager na ten nowy adres.

- 1 Z menu Services Tools (Narzędzia serwisowe) wybierz opcję **Server Configuration** (Konfiguracja serwera).
- 2 Zaktualizuj adres URL, wprowadzając nowy adres serwera lokalnego.
- 3 Do pola hasła wprowadź hasło sieciowe serwera lokalnego.
- 4 Wybierz opcję **Test Connection** (Testuj połączenie), aby wysłać wiadomość testową. Jeśli ta wiadomość nie zostanie odebrana, skontaktuj się z działem pomocy technicznej firmy Illumina.
- 5 Na ekranie System Configuration (Konfiguracja systemu) wybierz przycisk **OK**, a następnie przycisk **Apply** (Zastosuj), aby zapisać ten nowy adres.

W przypadku aktualizacji adresu sieciowego należy również zaktualizować certyfikat Secure Sockets Layer (SSL) dla komputera PC, na którym uruchomione jest oprogramowanie Workflow Manager. Uzyskaj dostęp do oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 za pośrednictwem tego komputera PC, a następnie zapoznaj się z sekcją *Pobieranie i instalowanie certyfikatu na stronie 29*.

## Narzędzie Assay Configuration (Konfiguracja oznaczenia)

Stężenie bibliotek sekwencera w pulach sekwencera można dostosować w oprogramowaniu Workflow Manager dla poszczególnych przebiegów podczas procesu pulowania (patrz *Ulotka dołączona do opakowania testu VeriSeq NIPT Solution v2, nr dokumentu: 1000000078751*). Narzędzie Assay Configuration (Konfiguracja oznaczenia) można też użyć do zmiany wartości domyślnej tego stężenia.

Ponadto narzędzie Assay Configuration (Konfiguracja oznaczenia) umożliwia zmianę wartości innych parametrów. Dla parametru Default Sex Chromosome Reporting (Domyślne raportowanie chromosomów płci) można wybrać ustawienie Yes (Tak) lub No (Nie). To ustawienie określa, jaki atrybut przypisać do próbek, gdy w trakcie przygotowywania próbki zostanie wybrany przycisk Use Default (Użyj ustawień domyślnych). Dla parametru Screen Type (Typ badania przesiewowego) można wybrać ustawienie Basic (Podstawowy) lub Genomewide (Cały genom). Parametr określa typ badania przesiewowego próbki.

- 1 Wybierz opcję **Assay Configuration** (Konfiguracja oznaczenia).
- 2 Podaj wymaganą wartość w polu Target Library Concentration (pg/μl) (Docelowe stężenie biblioteki, pg/μl).
- 3 Wybierz wymaganą wartość w polu Default Sex Chromosome Reporting (Domyślne raportowanie chromosomów płci).
- 4 Wybierz wymaganą wartość w polu Screen Type (Typ badania przesiewowego).
- 5 Wybierz opcję **Apply** (Zastosuj).

## Deck Teach Tool (Narzędzie uczenia platformy)

Podczas rozwiązywania problemów może być konieczne wyeksportowanie wyuczonych wartości pozycji. Narzędzie Deck Teach Tool (Narzędzie uczenia platformy) umożliwia wygenerowanie listy pozycji wraz z odpowiadającymi im wartościami.

- 1 Wybierz opcję **Deck Teach Tool** (Narzędzie uczenia platformy).
- 2 Wybierz opcję **Export** (Eksport).
- 3 Wybierz lokalizację wyjściową pliku tekstowego zawierającego wyuczone pozycje platformy.
- 4 Wybierz przycisk **OK**.  
Narzędzie Deck Teach Tool (Narzędzie uczenia platformy) zapisze plik tekstowy zawierający wartości odpowiadające wszystkim wyuczonym pozycjom laboratoryjnych materiałów eksploatacyjnych na potrzeby instalacji oprogramowania Workflow Manager.
- 5 Wybierz opcję **Cancel** (Anuluj), aby powrócić do ekranu Method Selection (Wybór metody).

# Rozdział 3 Sekwencer nowej generacji

Wstęp .....	14
Pula sekwencjonowania .....	14
Integracja przechowywania danych .....	14
Wydajność analizy .....	15
Ograniczenia ruchu sieciowego .....	15
Moduł VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	15

## Wstęp

System sekwencjonowania nowej generacji generuje odczyty sekwencji dla wszystkich próbek w puli bibliotek oznaczonych ilościowo i integruje się z testem VeriSeq NIPT Solution v2 za pośrednictwem serwera lokalnego. Dane sekwencjonowania są oceniane przez moduł Analysis Handler (Obsługa analizy) oprogramowania Assay Software.

W przypadku integracji systemu sekwencjonowania nowej generacji z testem VeriSeq NIPT Solution v2 należy uwzględnić poniższe kwestie.

- ▶ Integracja magazynu danych.
- ▶ Wydajność analizy.
- ▶ Ograniczenia w ruchu sieciowym.

## Pula sekwencjonowania

Oprogramowanie Assay Software wymaga sekwencera nowej generacji, który może generować dane sekwencjonowania względem przygotowanej puli biblioteki odpowiednio do poniższych specyfikacji:

- ▶ Generowanie 2 × 36 odczytów w trybie sparowanych końców.
- ▶ Zgodność z adapterami indeksu w zestawie do przygotowania próbek VeriSeq NIPT.
- ▶ Dwukanałowa analiza biochemiczna.
- ▶ Automatyczne generowanie plików .BCL.

## Integracja przechowywania danych

Typowe sekwencjonowanie przy użyciu testu VeriSeq NIPT Solution v2 wymaga 25–30 GB wolnego miejsca na dane systemu sekwencjonowania nowej generacji. Rzeczywisty rozmiar danych może się różnić w zależności od ostatecznej gęstości klastra. Serwer lokalny zapewnia ponad 7,5 TB miejsca do magazynowania, co wystarcza na około 300 przebiegów ( $7500 / 25 = 300$ ).

Na potrzeby przechowywania danych należy zmapować system sekwencjonowania nowej generacji na serwer lokalny za pomocą jednej z następujących metod:

- ▶ Użycie serwera lokalnego jako repozytorium danych. W tej konfiguracji sekwencer jest mapowany bezpośrednio na serwer, a dane są przechowywane na dysku lokalnym.
- ▶ W laboratoriach o dużej wydajności należy użyć urządzenia pamięci masowej podłączonego do sieci (NAS). System sekwencjonowania nowej generacji jest wówczas konfigurowany do przechowywania danych sekwencjonowania bezpośrednio w określonej lokalizacji na urządzeniu NAS.

W takim przypadku konfiguruje się serwer lokalny do monitorowania określonej lokalizacji NAS, co umożliwia monitorowanie spodziewanych danych sekwencjonowania. W celu zwiększenia wydajności analizy próbek można dodać wiele systemów sekwencjonowania nowej generacji. Więcej informacji na temat sposobu mapowania serwera na urządzenie NAS zawiera część *Zarządzanie udostępnianym dyskiem sieciowym* na stronie 26.

Więcej informacji na temat sposobu mapowania systemów sekwencjonowania nowej generacji na serwer lub urządzenie NAS zawiera podręcznik użytkownika systemu.

## Wydajność analizy

Procedura analizy VeriSeq NIPT umożliwia zazwyczaj przetworzenie danych jednego sekwencjonowania w ciągu około 5 godzin. Rozbudowując laboratorium pod kątem wydajności analizy próbek, należy wziąć pod uwagę, że jeden serwer może przetworzyć maksymalnie cztery przebiegi na dzień, czyli łącznie  $48 \text{ próbek} \times 4 = 192 \text{ próbki}$  dziennie. Aby dowiedzieć się więcej o rozwiązaniach zwiększających wydajność, należy się skontaktować z działem pomocy technicznej firmy Illumina.

## Ograniczenia ruchu sieciowego

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Solution v2 korzysta z laboratoryjnej sieci lokalnej (LAN, Local Area Network) do przesyłania danych między systemem sekwencjonującym nowej generacji, serwerem lokalnym i urządzeniem NAS (jeśli zostało skonfigurowane). Rozbudowując laboratorium pod kątem wydajności analizy próbek, należy wziąć pod uwagę ograniczenia ruchu w infrastrukturze IT:

- ▶ Średnia szybkość przesyłu 25 GB danych, które są generowane w ciągu około 10 godzin, wynosi około 0,7 MB/s na sekwencer.
- ▶ Infrastruktura laboratoryjna może również obsługiwać inne źródła ruchu sieciowego, który należy uwzględnić.

## Moduł VeriSeq NIPT Local Run Manager

W przypadku korzystania z systemu sekwencjonowania nowej generacji wyposażonego w moduł VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM) należy przygotować system do sekwencjonowania, wykonując następujące czynności:

- 1 W module Local Run Manager wybierz opcję **Create Run** (Utwórz przebieg).
- 2 Z menu rozwijanego wybierz opcję **VeriSeq NIPT**.
- 3 Wypełnij poniższe pola.
  - ▶ Run Name (Nazwa przebiegu)
  - ▶ Run Description (Opis przebiegu), pole opcjonalne
  - ▶ Pool Barcode (Kod kreskowy puli)



### PRZESTROGA

Kod kreskowy puli wprowadzony w module LRM musi być zgodny z kodem kreskowym puli wprowadzonym w oprogramowaniu Workflow Manager. Nieprawidłowe konfiguracje przebiegu są odrzucane przez oprogramowanie Assay Software i mogą wymagać ponownego sekwencjonowania.

- 4 Wybierz opcję **Save Run** (Zapisz przebieg).

Po zakończeniu konfigurowania przebiegu można zainicjować przebieg za pomocą oprogramowania aparatu.

# Rozdział 4 Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2

Wstęp .....	16
Komponenty oprogramowania Assay Software .....	16
Internetowy interfejs użytkownika .....	21
Analiza i raportowanie .....	32
Serwer lokalny VeriSeq v2 .....	34

## Wstęp

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 generuje statystyki w celu oceny liczby kopii chromosomów z testowanych próbek oraz udostępnia określenie aneuploidii chromosomów wybranych do analizy. Wybór chromosomów do analizy jest zależny od typu wybranego badania przesiewowego, które może być podstawowe (chromosomy 21, 18, 13, X oraz Y) albo całego genomu (wszystkie chromosomy). W przypadku wyboru opcji badania całego genomu oprogramowanie wykonuje również testy pod kątem obecności subchromosomowych regionów przyrostu lub utraty liczby kopii w autosomach. Aparat do sekwencjonowania nowej generacji generuje dane wejściowe do analizy w postaci odczytów w trybie sparowanych końców, które obejmują 36 par zasad.

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 działa na serwerze lokalnym VeriSeq v2. Serwer lokalny stanowi centralny komponent testu VeriSeq NIPT Solution v2, który pełni rolę połączenia między oprogramowaniem VeriSeq NIPT Workflow Manager, systemem sekwencjonowania nowej generacji a użytkownikiem.

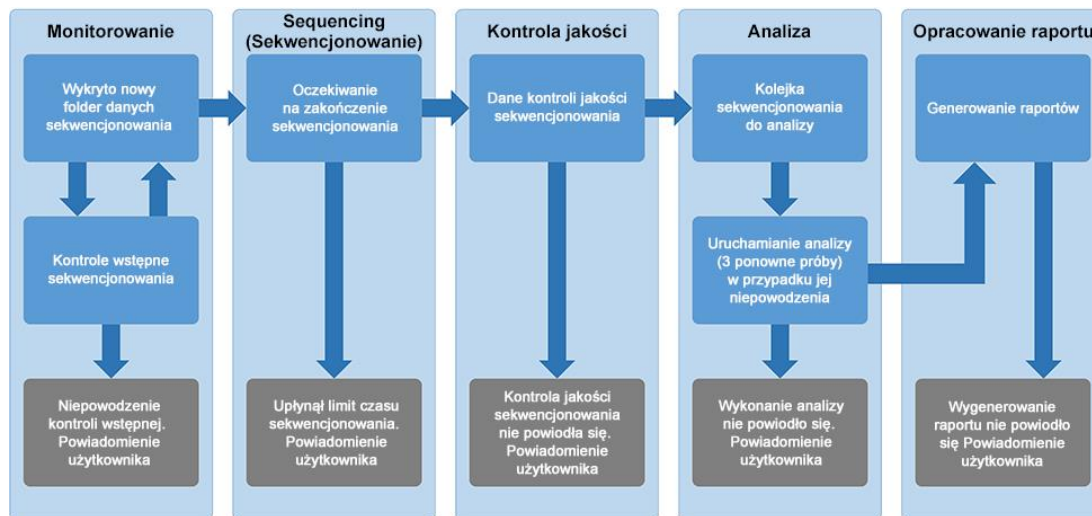
Oprogramowanie Assay Software dopasowuje odczyty do referencyjnego genomu ludzkiego i wykonuje względem odczytów analizy służące do dopasowania do unikalnej lokalizacji lub unikalnego położenia na genomie. Oprogramowanie Assay Software wyklucza zduplikowane odczyty i położenia, które są powiązane z wysoką zmiennością pokrycia wśród próbek euploidalnych. Dane sekwencjonowania są normalizowane względem zawartości nukleotydów oraz w celu korygowania efektu serii i innych źródeł niepożądanego zmienności. Informacje na temat długości fragmentu cfDNA są uzyskiwane z odczytów sekwencjonujących w trybie sparowanych końców. Dodatkowo oprogramowanie Assay Software ocenia statystyki pokrycia sekwencjonowaniem znanych regionów przeznaczonych do wzbogacenia w cfDNA płodu lub matki. Dane wygenerowane z analizy długości i pokrycia fragmentów są używane do oszacowania frakcji płodowej (ang. Fetal Fraction, FF) dla każdej próbki.

W przypadku każdej opcji badania przesiewowego wybranej dla próbki z menu testów oprogramowanie Assay Software generuje raport dotyczący tego, czy anomalia została wykryta, czy nie. W podstawowym badaniu przesiewowym wszystkie anomalie są aneuploidiami. W przypadku badania przesiewowego całego genomu anomalia może być aneuploidią lub częściową delecją albo duplikacją.

## Komponenty oprogramowania Assay Software

Oprogramowanie Assay Software stale analizuje i monitoruje nowe dane sekwencjonowania w miarę ich dodawania do folderu wejściowego na serwerze lokalnym. W przypadku rozpoznania nowego sekwencjonowania wyzwalany jest następujący przepływ.

Rysunek 3 Diagram przepływu danych



- 1 **Monitorowanie** — wstępnie sprawdza poprawność nowego sekwencjonowania. Sprawdzenie poprawności obejmuje kontrole zgodności parametrów przebiegu (czy wartości odpowiadają wartościom oczekiwanym), kontrolę powiązania komory przepływowej ze znaną istniejącą probówką zbiorczą, a także upewnianie się, że konkretne wyniki nie były już zgłaszane wcześniej w odniesieniu do tych samych próbek w danej puli (ponowna analiza). Jeśli którakolwiek z tych kontroli zakończy się niepowodzeniem, użytkownik zostanie o tym powiadomiony za pośrednictwem systemu powiadomień e-mail oraz przez dziennik alertów w internetowym interfejsie użytkownika.
- 2 **Sekwencjonowanie** — stale monitoruje, czy sekwencjonowanie zostało zakończone. Ustawiony jest licznik czasu, który określa limit czasu na zakończenie przebiegu. Jeśli ten limit czasu upłynie, użytkownik zostanie o tym powiadomiony za pośrednictwem systemu powiadomień e-mail oraz przez dziennik alertów w internetowym interfejsie użytkownika.
- 3 **Kontrola jakości** — sprawdza pliki kontroli jakości InterOp wygenerowane przez sekwencer. Oprogramowanie Assay Software sprawdza łączną liczbę klastrów, gęstość klastra oraz odczytuje wyniki jakościowe. Jeśli kryteria kontroli jakości nie zostaną spełnione, użytkownik jest o tym powiadamiany za pośrednictwem systemu powiadomień e-mail oraz przez dziennik alertów w internetowym interfejsie użytkownika.
- 4 **Analiza** — zarządza kolejką analiz dla wielu sekwencjonowań wygenerowanych przez różne urządzenia skonfigurowane z serwerem. Serwer przetwarza pojedyncze zadanie analizy zgodnie z zasadą kolejki FIFO (ang. First In, First Out), czyli „pierwszy na wejściu, pierwszy na wyjściu”. Po pomyślnym zakończeniu jednej analizy następuje uruchomienie następnej zaplanowanej analizy z kolejki. Jeśli analiza nie powiedzie się lub upłynie limit jej czasu, oprogramowanie Assay Software automatycznie ponownie uruchamia analizę maksymalnie trzy razy. Po każdym niepowodzeniu użytkownik jest powiadamiany za pośrednictwem systemu powiadomień e-mail oraz przez dziennik alertów w internetowym interfejsie użytkownika.
- 5 **Raportowanie** — generuje raport, który zawiera wyniki ostateczne po zakończeniu analizy. Jeśli na skutek niepowodzenia raporty nie zostaną wygenerowane, użytkownik jest o tym powiadamiany za pośrednictwem systemu powiadomień e-mail oraz przez dziennik alertów w internetowym interfejsie użytkownika.

## Zadania oprogramowania Assay Software

Oprogramowanie Assay Software wykonuje zarówno zadania automatyczne, jak i inicjowane przez użytkownika.

### Zadania automatyczne

Oprogramowanie Assay Software wykonuje następujące zadania automatyczne:

- ▶ **Sortowanie i przechowywanie dzienników dotyczących przygotowania próbek** – tworzenie zestawu plików wyjściowych na koniec każdego etapu i ich przechowywanie w folderze ProcessLogs znajdującym się w folderze wyjściowym. Więcej informacji ogólnych zawiera część *Struktura pliku raportów na stronie 41*, natomiast informacje szczegółowe zawiera część *Raporty dotyczące przetwarzania na stronie 54*.
- ▶ **Generowanie alertów, wiadomości e-mail i powiadomień o raportach** – monitorowanie stanu ważności partii, puli i próbki podczas etapów przygotowania próbki oraz kontroli jakości danych sekwencjonowania i wyników analizy poszczególnych próbek. Na podstawie tych kontroli oprogramowanie Assay Software ustala, czy kontynuować przetwarzanie i czy zgłaszać wyniki. Oprogramowanie Assay Software kończy przetwarzanie, jeśli partia lub pula zostanie uznana za nieważną na podstawie wyników kontroli jakości. Następuje wysłanie powiadomienia e-mail do użytkownika, wygenerowanie raportu i zarejestrowanie alertu w internetowym interfejsie użytkownika.
- ▶ **Analiza danych sekwencjonowania** – analiza nieprzetworzonych danych sekwencjonowania poszczególnych próbek multipleksowanych w puli przy użyciu zintegrowanego oprogramowania NIPT Analysis Software. Oprogramowanie Assay Software określa wyniki dotyczące aneuploidii dla każdej próbki. System nie zgłasza wyników próbek unieważnionych lub anulowanych przez użytkownika. W przypadku próbek, które nie spełniają kryteriów kontroli jakości, podawane jest precyzyjne uzasadnienie niepowodzenia, natomiast wyniki takiej próbki zostają wstrzymane. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *NIPT Report (Raport NIPT) na stronie 45*.
- ▶ **Generowanie pliku wyników** – przedstawienie wyników próbki w formacie pliku z wartościami rozdzielonymi znakami tabulacji, który jest zapisywany w folderze wyjściowym. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *NIPT Report (Raport NIPT) na stronie 45*.
- ▶ **Generowanie raportów** – oprogramowanie Assay Software generuje uzupełniające informacje dotyczące wyników, powiadomienia i raporty przetwarzania. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *Raporty systemowe na stronie 41*.



### ▶ Unieważnienie próbki, puli i partii

- ▶ **Unieważnienie próbki** – oprogramowanie Assay Software oznacza poszczególne próbki jako nieprawidłowe, gdy użytkownik:
  - ▶ Wyraźnie unieważni próbkę.
  - ▶ Unieważni całą płytkę podczas przygotowywania biblioteki przed utworzeniem puli. Gdy próbka zostaje oznaczona jako nieważna, automatycznie generowany jest raport dotyczący unieważnienia próbki, patrz *Sample Invalidation Report (Raport z unieważnienia próbki)* na stronie 53.
- ▶ **Generowanie raportu dotyczącego unieważnienia puli i partii** – pula i partie może unieważnić tylko użytkownik. Unieważnione pule nie są przetwarzane przez system. Pule, które już zostały utworzone z nieważnej partii nie zostają automatycznie unieważnione i mogą być dalej przetwarzane przez system. Jednak nowych puli nie można utworzyć z unieważnionej partii. Gdy pula zostaje unieważniona, system generuje raport dotyczący żądania ponownego przetestowania puli pod następującymi warunkami:
  - ▶ Partia jest ważna.
  - ▶ Nie ma więcej puli dostępnych dla tej partii.
  - ▶ Nie wyczerpano liczby dopuszczalnych puli z tej partii.

Więcej informacji na ten temat zawiera *Pool Retest Request Report (Raport dotyczący żądania ponownego przetestowania puli)* na stronie 53.

### ▶ Zarządzanie ponownymi testami

- ▶ **Niepowodzenia dotyczące puli** – niepowodzenie dotyczące puli jest zazwyczaj spowodowane niepowodzeniem kontroli jakości sekwencjonowania. Oprogramowanie Assay Software nie kontynuuje przetwarzania puli, których dotyczy niepowodzenie, jeśli przebieg zostaje zakończony. Ponowne sekwencjonowanie przeprowadza się przy użyciu drugiej podwielokrotności puli.
- ▶ **Niepowodzenia dotyczące próbek** – w razie potrzeby oprogramowanie umożliwia ponowne przetestowanie próbek, których dotyczy niepowodzenie. Takie próbki należy wprowadzić do nowej partii i ponownie je przetworzyć na wszystkich etapach oznaczenia.
- ▶ **Ponowne przebiegi analizy** – system nie analizuje ponownie puli zawierających próbki, które zostały już przetworzone i dla których pomyślnie zgłoszono wyniki. Ponowną analizę próbki można przeprowadzić, umieszczając próbkę na nowej płytce (w nowej partii).

## Zadania użytkownika

Rozwiązanie VeriSeq NIPT Solution v2 umożliwia użytkownikom wykonywanie następujących zadań:

W oprogramowaniu Workflow Manager:

- ▶ Zaznaczanie nieprawidłowości w pojedynczej próbce, wszystkich próbkach w partii albo wszystkich próbkach powiązanych z pulą.
- ▶ Zaznaczanie konkretnej próbki jako anulowanej. Następnie oprogramowanie Assay Software oznacza wynik jako anulowany w końcowym raporcie z wynikami.

W oprogramowaniu Assay Software:

- ▶ Konfigurowanie oprogramowania w taki sposób, aby zainstalować je w infrastrukturze sieci laboratorium, a następnie zintegrować je w tej infrastrukturze.
- ▶ Zmiana ustawień konfiguracji, takich jak ustawienia sieciowe, lokalizacje folderów współużytkowanych oraz zarządzanie kontami użytkowników.

- ▶ Wyświetlanie statusu systemu i partii, wyświetlanie raportów z wynikami i dotyczących przetwarzania partii, dzienników działań i audytu, a także wyświetlanie wyników oznaczenia.



#### UWAGA

Użytkownicy mogą wykonywać zadania w zależności od posiadanych uprawnień. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *Przypisywanie ról użytkownikom na stronie 25*.

## Moduł Sequencing Handler (Obsługa sekwencjonowania)

Oprogramowanie Assay Software zarządza sekwencjonowaniami wygenerowanymi przez aparaty do sekwencjonowania za pośrednictwem modułu Sequencing Handler (Obsługa sekwencjonowania). Identyfikuje on nowe sekwencjonowania, sprawdza parametry przebiegów i koreluje kody kreskowe pul ze znaną pulą utworzoną podczas procesu przygotowania biblioteki. Jeśli utworzenie skojarzenia jest niemożliwe, generowane jest powiadomienie dla użytkownika, a przetwarzanie sekwencjonowania jest zatrzymywane.

Po pomyślnym zakończeniu walidacji oprogramowanie Assay Software w dalszym ciągu monitoruje sekwencjonowania pod kątem zakończenia. Ukończone sekwencjonowania są ustawiane w kolejce do przetwarzania przez moduł Analytic Pipeline Handler (Obsługa procedur analizy) (patrz *Moduł Analytic Pipeline Handler (Obsługa procedur analizy) na stronie 20*).

## Zgodność sekwencjonowania

Serwer analizuje tylko sekwencjonowania zgodne z procedurą analizy cfDNA.

W celu generowania rozpoznań nukleotydów należy stosować wyłącznie zgodne metody sekwencjonowania i zgodne wersje oprogramowania.



#### UWAGA

Należy regularnie monitorować metryki parametrów danych, aby upewnić się, że jakość danych jest zgodna ze specyfikacją.

Moduł VeriSeq NIPT Local Run Manager konfiguruje sekwencjonowanie, używając następujących parametrów odczytu:

- ▶ Przebieg w trybie sparowanych końców z odczytami w cyklu  $2 \times 36$ .
- ▶ Podwójne indeksowanie z dwoma odczytami indeksów w cyklu 8.

## Moduł Analytic Pipeline Handler (Obsługa procedur analizy)

Moduł Analytic Pipeline Handler służy do uruchamiania procedury analizy pod kątem wykrywania aneuploidii. Procedura ta umożliwia przetworzenie jednego sekwencjonowania naraz, przy czym średni czas trwania wynosi poniżej 5 godzin na pulę. Jeśli przetworzenie puli w ramach analizy się nie powiedzie lub analiza nie dobiegnie końca z powodu awarii zasilania lub przekroczenia limitu czasu, moduł Analytic Pipeline Handler automatycznie umieści analizę ponownie w kolejce. Jeśli przetwarzanie puli nie powiedzie się 3 razy z rzędu, analiza zostanie oznaczona jako zakończona niepowodzeniem i zostanie wygenerowane powiadomienie dla użytkownika.

Pomyślny przebieg analizy powoduje wygenerowanie raportu NIPT. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *NIPT Report (Raport NIPT) na stronie 45*.

## Wymagania dotyczące magazynowania oraz limitu czasu dla procedury

Procedura analizy cfDNA podlega poniższym limitom czasu oraz ograniczeniom magazynowania.

Parametr	Wartość domyślna
Maximum Sequencing Time (Maksymalny czas sekwencjonowania)	20 godzin
Maximum Analysis Time (Maksymalny czas analizy)	10 godzin
Minimum Scratch Space Storage (Minimalna wielkość pamięci podręcznej)	900 GB

## Internetowy interfejs użytkownika

Oprogramowanie Assay Software udostępnia lokalny internetowy interfejs użytkownika, który umożliwia dostęp do serwera lokalnego z dowolnego miejsca w sieci.



### UWAGA

Internetowy interfejs użytkownika oprogramowania Assay Software nie obsługuje urządzeń mobilnych.

Internetowy interfejs użytkownika zapewnia następujące funkcje:

- ▶ **View recent activities** (Wyświetl ostatnie działania) — ta funkcja identyfikuje kroki wykonane podczas oznaczenia. Użytkownik jest powiadamiany o wielu tych działaniach przez system powiadomień e-mail. Więcej informacji zawiera sekcja *Powiadomienia oprogramowania Assay Software na stronie 62*.
- ▶ **View errors and alerts** (Wyświetl błędy i alerty) — ta funkcja identyfikuje problemy, które mogłyby uniemożliwić dalsze wykonanie oznaczenia. Komunikaty o błędach i alerty są wysyłane do użytkownika przez system powiadomień e-mail. Więcej informacji zawiera sekcja *Powiadomienia oprogramowania Assay Software na stronie 62*.
- ▶ **Configure the server network settings** (Konfiguruj ustawienia sieciowe serwera) — personel firmy Illumina zwykle konfiguruje sieć podczas instalacji systemu. Jeśli sieć lokalna wymaga wprowadzenia zmian przez dział IT, wówczas konieczne mogą być modyfikacje. Więcej informacji zawiera sekcja *Zmiana ustawień sieci i serwera na stronie 28*.
- ▶ **Manage server access** (Zarządzaj dostępem do serwera) — dostęp do serwera lokalnego mogą uzyskiwać użytkownicy na poziomie administratora i operatora. Te poziomy dostępu kontrolują wyświetlanie działań, alertów, komunikatów o błędach i modyfikację ustawień sieciowych i mapowania danych. Więcej informacji zawiera sekcja *Zarządzanie użytkownikami na stronie 25*.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Konfiguruj folder danych sekwencjonowania) — domyślnie dane sekwencjonowania są zapisywane na serwerze. Jednak w celu zwiększenia pojemności magazynu można dodać centralne urządzenie NAS. Więcej informacji zawiera sekcja *Zarządzanie udostępnianym dyskiem sieciowym na stronie 26*.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Konfiguruj listę subskrybentów powiadomień e-mail) — ta opcja umożliwia zarządzanie listą subskrybentów, którzy będą otrzymywać powiadomienia e-mail dotyczące komunikatów o błędach i alertów na temat procesu oznaczenia. Więcej informacji zawiera sekcja *Konfigurowanie powiadomień e-mail systemu na stronie 30*.
- ▶ **Configure database backup encryption** (Konfiguruj szyfrowanie kopii zapasowych bazy danych) — ta opcja służy do włączania szyfrowania oraz umożliwia ustawienie hasła szyfrowania dla kopii zapasowych bazy danych serwera. Ta funkcja umożliwia również wygenerowanie tymczasowej, nieszyfrowanej kopii zapasowej. Więcej informacji zawiera sekcja *Konfigurowanie szyfrowania kopii zapasowych na stronie 30*.


- ▶ **Configure network passwords** (Konfiguruj hasła sieciowe) — ta opcja służy do ustawiania haseł sieciowych do komunikacji między serwerem a obydwojoma sekwencerami i urządzeniami VeriSeq NIPT Microlab STAR. Więcej informacji zawiera sekcja *Konfigurowanie haseł sieciowych na stronie 31*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Wyłącz serwer lub uruchom go ponownie) — powoduje restart lub wyłączenie serwera w razie potrzeby. Wyłączenie lub ponowne uruchomienie może być wymagane, aby ustawienie konfiguracyjne zaczęło obowiązywać albo jako rozwiązanie w przypadku awarii serwera. Więcej informacji zawiera sekcja *Ponowne uruchamianie serwera na stronie 37* oraz sekcja *Wyłączanie serwera na stronie 37*.

## Umowa licencyjna użytkownika końcowego

Podczas pierwszego logowania w internetowym interfejsie użytkownika należy zaakceptować umowę licencyjną użytkownika końcowego (EULA, End User License Agreement). Wybranie opcji **Download EULA** (Pobierz umowę EULA) umożliwia pobranie umowy licencyjnej na komputer. Przed kontynuowaniem pracy z internetowym interfejsem użytkownika wymagane jest zaakceptowanie umowy EULA dotyczącej oprogramowania.

Po zaakceptowaniu umowy EULA można wrócić na stronę EULA i w razie potrzeby pobrać ten dokument.

## Konfigurowanie internetowego interfejsu użytkownika

Należy wybrać ikonę ustawień  z listy rozwijanej ustawień konfiguracji. Wyświetlane ustawienia zależą od roli użytkownika i powiązanych z nią uprawnień. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *Przypisywanie ról użytkownikom na stronie 25*.



### UWAGA

Technik nie ma dostępu do tych funkcji.

Ustawienie	Opis
User Management (Zarządzanie użytkownikami)	Dodawanie, aktywacja/dezaktywacja i edytowanie poświadczeń użytkowników. Tylko pracownicy serwisu i administratorzy.
Email Configuration (Konfiguracja poczty e-mail)	Edytowanie listy subskrybentów powiadomień e-mail.
Backup Encryption (Szyfrowanie kopii zapasowych)	Umożliwia szyfrowanie kopii zapasowych bazy danych i generowanie tymczasowych, nieszyfrowanych kopii zapasowych.
Network Passwords (Hasła sieciowe)	Ustawianie haseł sieciowych na potrzeby komunikacji między serwerem a komponentami systemu.
Reboot Server (Uruchom ponownie serwer)	Tylko pracownicy serwisu lub administratorzy.
Shut Down Server (Wyłącz serwer)	Tylko pracownicy serwisu lub administratorzy.

## Logowanie do internetowego interfejsu użytkownika

Aby uzyskać dostęp do interfejsu oprogramowania Assay Software i się zalogować:

- 1 Na komputerze podłączonym do tej samej sieci co serwer lokalny otwórz jedną z następujących przeglądarek internetowych:
  - ▶ Chrome w wersji 69 lub nowszej,

- ▶ Firefox w wersji 62 lub nowszej,
  - ▶ Internet Explorer w wersji 11 lub nowszej.
- 2 Wprowadź adres IP lub nazwę serwera dostarczoną przez firmę Illumina podczas instalacji, odpowiadającą zapisowi \\<adres IP serwera lokalnego VeriSeq v2>\login. Przykładem jest \\10.10.10.10\login.
  - 3 Jeśli pojawi się ostrzeżenie o zabezpieczeniach przeglądarki, dodaj wyjątek zabezpieczeń, aby przejść do ekranu logowania.
  - 4 Na ekranie logowania wprowadź, z uwzględnieniem wielkości liter, nazwę użytkownika i hasło dostarczone przez firmę Illumina, a następnie wybierz opcję **Log In** (Zaloguj).



### UWAGA

Po 10 minutach nieaktywności bieżący użytkownik zostaje automatycznie wylogowany przez oprogramowanie Assay Software.

## Korzystanie z panelu

Panel oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 pojawia się po zalogowaniu się użytkownika i jest głównym oknem nawigacyjnym. Aby wrócić do panelu w dowolnym momencie, należy wybrać opcję menu **Dashboard** (Panel).

Panel zawsze pokazuje 50 najnowszych zarejestrowanych działań (jeśli jest ich mniej niż 50, wówczas widoczne są wyłącznie wszystkie zarejestrowane). W celu pobrania 50 poprzednich działań i przeglądania historii działań należy wybrać opcję **Previous** (Poprzednie) w prawym dolnym rogu tabeli działań.

**Rysunek 4** Obszar Dashboard (Panel) w oprogramowaniu VeriSeq NIPT Assay Software

The screenshot shows the 'Dashboard' page with a navigation bar at the top containing 'Recent activities', 'Recent errors', and 'Server status'. Below the navigation bar is a table with the following columns: WHEN, USER, SUBSYSTEM, DETAILS, and LEVEL. The table contains 13 rows of activity logs.

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

## Wyświetlanie najnowszych działań

Karta Recent Activities (Najnowsze działania) zawiera krótki opis ostatnich działań oprogramowania Assay Software i serwera lokalnego.

Nazwa	Opis
When (Czas)	Data i godzina działania.
User (Użytkownik)	Identyfikuje użytkownika, który wykonał działanie (jeśli dotyczy).
Subsystem (Podsystem)	Jednostka lub proces, który(-a) wykonał(-a) działanie, np. użytkownik, oznaczenie lub konfiguracja.
Details (Szczegóły)	Opis działania.
Level (Poziom)	Poziom przypisany do działania spośród następujących opcji: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Activity</b> (Działanie) — wskazuje działanie na serwerze, takie jak ponowne uruchomienie systemu lub zalogowanie/wylogowanie użytkownika.</li> <li>• <b>Notice</b> (Uwaga) — wskazuje etap, którego wykonanie nie powiodło się. Na przykład: unieważnienie próbki lub kontrola jakości zakończona niepowodzeniem.</li> <li>• <b>Warning</b> (Ostrzeżenie) — wskazuje, że podczas normalnego wykonywania operacji i podczas poprawnie działających funkcji sprzętowych wystąpił błąd. Na przykład nierozpoznane parametry przebiegu lub niepowodzenie analizy.</li> </ul>

## Wyświetlanie najnowszych błędów

Karta Recent Errors (Najnowsze błędy) zawiera krótki opis najnowszych błędów oprogramowania i serwera.

Nazwa	Opis
When (Czas)	Data i godzina działania.
User (Użytkownik)	Identyfikuje użytkownika, który wykonał działanie (jeśli dotyczy).
Subsystem (Podsystem)	Jednostka lub proces, który(-a) wykonał(-a) działanie, np. użytkownik, oznaczenie lub konfiguracja.
Details (Szczegóły)	Opis działania.
Level (Poziom)	Poziom przypisany do działania spośród następujących opcji: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urgent</b> (Pilne) — poważny błąd sprzętowy, który zakłóca działanie systemu. Kontakt z działem pomocy technicznej firmy Illumina.</li> <li>• <b>Alert</b> — błąd podczas normalnego działania. Przykładem może być uszkodzenie dysku, problem z ilością miejsca lub konfiguracją, które uniemożliwiają wygenerowanie raportu, albo problem z powiadomieniami e-mail.</li> <li>• <b>Error</b> (Błąd) — błąd systemu lub serwera podczas normalnego działania. Na przykład problem z plikiem konfiguracyjnym lub awaria sprzętowa.</li> </ul>

## Wyświetlanie stanu i alertów systemu

Aby wyświetlić podsumowanie stanu serwera, należy wybrać kartę **Server Status** (Status serwera) z obszaru Dashboard (Panel).

W podsumowaniu zostaną wyświetlone następujące informacje:

- ▶ **Date** (Data) — bieżąca data i godzina.
- ▶ **Time zone** (Strefa czasowa) — strefa czasowa skonfigurowana dla serwera, używana na potrzeby daty i godziny wiadomości e-mail, alertów i raportów.

- ▶ **Hostname** (Nazwa hosta) — nazwa systemu zawierająca nazwę hosta systemowego oraz nazwę domeny DNS.
- ▶ **Disk space usage** (Wykorzystanie miejsca na dysku) — procent miejsca na dysku aktualnie wykorzystany w celu magazynowania danych.
- ▶ **Software** (Oprogramowanie) — konfiguracja oprogramowania na podstawie przepisów (np. CE-IVD).
- ▶ **Version** (Wersja) — wersja oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2.

W podsumowaniu może być także widoczny przycisk **Server alarm** (Alarm serwera), który służy do wyciszenia alarmu kontrolera RAID. Ten przycisk pojawia się tylko dla administratorów. W przypadku naciśnięcia tego przycisku należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Illumina, aby uzyskać dodatkową pomoc.

## Zarządzanie użytkownikami



### UWAGA

Tylko pracownicy serwisu i administratorzy mają uprawnienie do dodawania, edytowania lub usuwania uprawnień techników i innych pracowników o tym samym poziomie dostępu.

## Przypisywanie ról użytkownikom

Role użytkowników definiują uprawnienia dostępu oraz uprawnienia do wykonywania określonych zadań.

Rola	Opis
Service (Serwis)	Terenowy pracownik serwisu firmy Illumina, który przeprowadza instalację początkową i konfigurację systemu (wraz z utworzeniem roli Administratora). Ponadto pracownik serwisu rozwiązuje problemy, przeprowadza naprawy serwera, dokonuje ustawień konfiguracji i wprowadza w nich zmiany oraz zapewnia ciągłe wsparcie dotyczące oprogramowania.
Administrator	Administrator laboratorium, który określa ustawienia konfiguracji i zarządza nimi, zarządza użytkownikami, definiuje listę subskrybentów poczty e-mail oraz uruchamia ponownie i wyłącza serwer.
Technician (Technik)	Technik laboratoryjny, który ma wgląd w stan systemu i alerty dotyczące systemu.

## Dodawanie użytkowników

Podczas instalacji początkowej terenowy pracownik serwisu firmy Illumina dodaje użytkownika z uprawnieniami administratora.

Aby dodać użytkownika:

- 1 Na ekranie User Management (Zarządzanie użytkownikami) wybierz opcję **Add New User** (Dodaj nowego użytkownika).



### UWAGA

Wszystkie pola są wymagane.

- 2 Wpisz nazwę użytkownika.



### UWAGA

W nazwie użytkownika jest rozróżniana wielkość liter. Dopuszczalne są tylko znaki alfanumeryczne (np. a–z i 0–9), znak podkreślenia („\_”) i myślnik („-”). Nazwy użytkowników muszą się składać z 4–20 znaków i zawierać co najmniej jedną cyfrę. Pierwszy znak nazwy użytkownika nie może być cyfrą.

W oprogramowaniu Assay Software nazwy użytkowników służą do identyfikacji osób zajmujących się różnymi aspektami przetwarzania oznaczeń i obsługujących to oprogramowanie.

- 3 Wpisz pełną nazwę użytkownika. Pełna nazwa jest widoczna tylko w profilu użytkownika.
- 4 Wpisz i potwierdź hasło.



#### UWAGA

Hasła muszą się składać z 8–20 znaków i zawierać co najmniej jedną wielką literę, jedną małą literę i jedną cyfrę.

- 5 Wpisz adres e-mail użytkownika.  
Dla każdego użytkownika wymagany jest niepowtarzalny adres e-mail.
- 6 Wybierz wymaganą rolę użytkownika z listy rozwijanej.
- 7 Zaznacz pole **Active** (Aktywny), aby natychmiast aktywować użytkownika, lub usuń zaznaczenie tego pola, aby aktywować go później (tj. po szkoleniu).
- 8 Wybierz dwukrotnie opcję **Save** (Zapisz), aby zapisać i potwierdzić zmiany.  
Teraz nowy użytkownik jest widoczny na ekranie User Management (Zarządzanie użytkownikami).

## Edytowanie informacji o użytkowniku

Aby dokonać edycji informacji o użytkowniku:

- 1 Na ekranie User Management (Zarządzanie użytkownikami) wybierz nazwę żądanego użytkownika.
- 2 Dokonaj edycji informacji o użytkowniku stosownie do potrzeb, a po zakończeniu wybierz opcję **Save** (Zapisz).
- 3 Gdy pojawi się okno dialogowe, wybierz ponownie opcję **Save** (Zapisz), aby potwierdzić zmiany.  
Teraz zmiany dotyczące użytkownika są widoczne na ekranie User Management (Zarządzanie użytkownikami).

## Dezaktywowanie użytkowników

Aby dezaktywować użytkownika:

- 1 Na ekranie User Management (Zarządzanie użytkownikami) wybierz wymaganą nazwę użytkownika.
- 2 Usuń zaznaczenie pola wyboru **Activate** (Aktywuj) i wybierz opcję **Save** (Zapisz).
- 3 W komunikacie potwierdzenia wybierz opcję **Save** (Zapisz).  
Stan użytkownika na ekranie User Management (Zarządzanie użytkownikami) zmieni się na Disabled (Wyłączony).

## Zarządzanie udostępnianym dyskiem sieciowym



#### UWAGA

Tylko pracownicy serwisu i administratorzy mają uprawnienie do dodawania, edytowania lub usuwania lokalizacji udostępnianych folderów.



## Dodawanie udostępnianego dysku sieciowego

System należy skonfigurować w taki sposób, aby dane sekwencjonowania były przechowywane na dedykowanym urządzeniu NAS (Network Attached Storage, urządzenie pamięci masowej podłączone do sieci), a nie na serwerze połączonym z systemem sekwencjonowania. Urządzenie NAS może zapewnić większą pojemność na potrzeby przechowywania i ciągłego tworzenia kopii zapasowych danych.

- 1 Wybierz pozycję **Folders** (Foldery) na panelu.
- 2 Wybierz opcję **Add folder** (Dodaj folder).
- 3 Wpisz następujące informacje dostarczone przez administratora IT:
  - ▶ **Location** (Lokalizacja) – pełna ścieżka do lokalizacji urządzenia NAS wraz z folderem, w którym są przechowywane dane.
  - ▶ **Username** (Nazwa użytkownika) – nazwa użytkownika wyznaczona dla serwera lokalnego na potrzeby uzyskiwania dostępu do urządzenia NAS.
  - ▶ **Password** (Hasło) – hasło wyznaczone dla serwera lokalnego na potrzeby uzyskiwania dostępu do urządzenia NAS.
- 4 Wybierz opcję **Save** (Zapisz).
- 5 Wybierz opcję **Test**, aby sprawdzić połączenie z urządzeniem NAS.  
Jeśli nawiązanie połączenia się nie powiedzie, potwierdź nazwę serwera, nazwę lokalizacji, nazwę użytkownika i hasło u administratora IT.
- 6 Uruchom ponownie serwer, aby zastosować zmiany.



### UWAGA

Konfiguracja udostępnianego dysku sieciowego umożliwi obsługę tylko jednego folderu danych sekwencjonowania.

## Edytowanie udostępnianego dysku sieciowego

- 1 Wybierz pozycję **Folders** (Foldery) na panelu.
- 2 Dokonaj edycji ścieżki lokalizacji i wybierz opcję **Save** (Zapisz).
- 3 Wybierz opcję **Test**, aby sprawdzić połączenie z urządzeniem NAS.  
Jeśli nawiązanie połączenia się nie powiedzie, potwierdź nazwę serwera, nazwę lokalizacji, nazwę użytkownika i hasło u administratora IT.

## Usuwanie udostępnianego dysku sieciowego

- 1 Wybierz pozycję **Folders** (Foldery) na panelu.
- 2 Wybierz ścieżkę lokalizacji do zmodyfikowania.
- 3 Wybierz opcję **Delete** (Usuń), aby usunąć zewnętrzny folder danych sekwencjonowania.

## Konfigurowanie ustawień sieci i certyfikatu

Terenowi pracownicy serwisu firmy Illumina korzystają z ekranu Network Configuration (Konfiguracja sieci) do konfigurowania ustawień sieci i certyfikatu podczas instalacji początkowej.



### UWAGA

Tylko pracownicy serwisu i administratorzy są uprawnieni do zmiany ustawień sieci i certyfikatu.

- 1 Na panelu wybierz opcję **Configuration** (Konfiguracja).
- 2 Wybierz kartę **Network Configuration** (Konfiguracja sieci) i skonfiguruj odpowiednio ustawienia sieci.
- 3 Wybierz kartę **Certification Configuration** (Konfiguracja certyfikatu), aby wygenerować certyfikat SSL.

## Zmiana ustawień certyfikatu

Certyfikat SSL (Secure Socket Layer) jest plikiem danych, który umożliwia bezpieczne połączenie serwera lokalnego z przeglądarką.

- 1 Do dodawania lub zmiany ustawień certyfikatu SSL służy karta Certificate Configuration (Konfiguracja certyfikatu).
  - ▶ **Laboratory Email** (Adres e-mail laboratorium) – kontaktowy adres e-mail laboratorium przeprowadzającego testy (wymagany jest prawidłowy format adresu e-mail).
  - ▶ **Organization Unit** (Jednostka organizacyjna) – dział.
  - ▶ **Organization** (Organizacja) – nazwa laboratorium przeprowadzającego testy.
  - ▶ **Location** (Lokalizacja) – adres pocztowy laboratorium przeprowadzającego testy.
  - ▶ **State** (Stan/województwo) – stan/województwo, w którym znajduje się laboratorium przeprowadzające testy (wypełniane automatycznie na podstawie adresu e-mail).
  - ▶ **Country** (Kraj) – kraj, w którym znajduje się laboratorium przeprowadzające testy (wypełniane automatycznie na podstawie adresu e-mail).
  - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Odcisk palca certyfikatu, SHA1) – numer identyfikacyjny certyfikatu. Odcisk palca certyfikatu (SHA1) gwarantuje, że podczas uzyskiwania przez użytkownika dostępu do oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 nie będą wyświetlane ostrzeżenia dotyczące certyfikatu. Numer SHA1 wyświetla się po wygenerowaniu lub ponownym wygenerowaniu certyfikatu. Więcej informacji na ten temat zawiera część *Ponowne generowanie certyfikatu na stronie 29*.
- 2 Wybierz opcję **Save** (Zapisz), aby wprowadzić zmiany.

## Zmiana ustawień sieci i serwera



### UWAGA

Wszystkie zmiany ustawień sieci i serwera należy wprowadzać we współpracy z administratorem IT, aby uniknąć błędów połączenia z serwerem.

- 1 Do konfiguracji lub zmiany ustawień sieci i serwera lokalnego użyj karty Network Configuration (Konfiguracja sieci).
  - ▶ **Static IP Address** (Statyczny adres IP) – adres IP wyznaczony dla serwera lokalnego.
  - ▶ **Subnet Mask** (Maska podsieci) – maska podsieci w sieci lokalnej.
  - ▶ **Default Gateway Address** (Domyślny adres bramy) – domyślny adres IP routera.
  - ▶ **Hostname** (Nazwa hosta) – nazwa wyznaczona do określania serwera lokalnego w sieci (definiowana domyślnie jako localhost).
  - ▶ **DNS Suffix** (Sufiks DNS) – wyznaczony sufiks DNS.
  - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Serwer nazw 1 i 2) – adresy IP lub nazwy serwera DNS.
  - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Serwer czasu NTP 1 i 2) – serwery NTP do synchronizacji czasu.
  - ▶ **MAC Address** (Adres MAC) – sieciowy adres MAC serwera (tylko do odczytu).
  - ▶ **Timezone** (Strefa czasowa) – lokalna strefa czasowa serwera.
- 2 Sprawdź, czy wpisane dane są prawidłowe i wybierz opcję **Save** (Zapisz), aby uruchomić ponownie serwer i wprowadzić zmiany.



## PRZESTROGA

Nieprawidłowe ustawienia mogą zakłócać połączenie z serwerem.

## Pobieranie i instalowanie certyfikatu

Aby pobrać i zainstalować certyfikat SSL:

- 1 Na panelu wybierz opcję **Configuration** (Konfiguracja).
- 2 Wybierz kartę **Certification Configuration** (Konfiguracja certyfikatu).
- 3 Wybierz opcję **Download Certificate** (Pobierz certyfikat) na ekranie Network Configuration (Konfiguracja sieci).  
Zostanie pobrany plik certyfikatu root\_cert.der.



## UWAGA

Gdy pojawi się monit o zapisanie pliku, należy wybrać lokalizację łatwą do zapamiętania. W przeciwnym wypadku należy ustalić domyślną lokalizację pobierania. Niektóre przeglądarki automatycznie zapisują plik w folderze Downloads (Pobrane).

- 4 Przejdź do folderu na komputerze, w którym został zapisany plik.
- 5 Kliknij prawym przyciskiem myszy plik **root\_cert.der** i wybierz opcję **Install Certificate** (Zainstaluj certyfikat).  
Jeśli zostanie wyświetlone okno Security Warning (Ostrzeżenie o zabezpieczeniach), wybierz opcję **Open** (Otwórz), aby otworzyć plik.
- 6 W oknie powitalnym funkcji Certificate Import Wizard (Kreator importu certyfikatów) wybierz opcję **Local Machine** (Komputer lokalny) dla elementu Store Location (Lokalizacja przechowywania), a następnie naciśnij przycisk **Next** (Dalej).
- 7 Wybierz opcję **Place all certificates in the following store** (Umieść wszystkie certyfikaty w następującym magazynie), a następnie naciśnij przycisk **Browse...** (Przeglądaj).
- 8 W oknie Select Certificate Store (Wybierz magazyn certyfikatów) wybierz opcję **Trusted Root Certification Authorities** (Zaufane główne urzędy certyfikacji), a następnie naciśnij przycisk **OK**.
- 9 Upewnij się, że w polu Certificate Store (Magazyn certyfikatów) wyświetlana jest opcja Trusted Root Certification Authorities (Zaufane główne urzędy certyfikacji), a następnie naciśnij przycisk **Next** (Dalej).
- 10 W oknie Completing the Certificate Import Wizard (Kończenie pracy kreatora importu certyfikatów) naciśnij przycisk **Finish** (Zakończ).  
Jeśli wyświetli się okno Security Warning (Ostrzeżenie o zabezpieczeniach), wybierz opcję **Yes** (Tak), aby zainstalować certyfikat.
- 11 W oknie dialogowym informującym o powodzeniu importu naciśnij przycisk **OK**, aby zamknąć kreatora.

## Ponowne generowanie certyfikatu



## UWAGA

Tylko pracownicy serwisu i administratorzy mają uprawnienie do ponownego generowania certyfikatów i ponownego uruchamiania systemu.

Aby ponownie wygenerować certyfikat po zmianie ustawień sieciowych lub ustawień certyfikatu:

- 1 Na ekranie Network Configuration (Konfiguracja sieci) wybierz opcję **Regenerate Certificate** (Wygeneruj ponownie certyfikat).

- 2 Aby kontynuować, wybierz opcję **Regenerate Certificate and Reboot** (Wygeneruj ponownie certyfikat i uruchom ponownie), albo wybierz opcję **Cancel** (Anuluj), aby wyjść z tej procedury.

## Konfigurowanie powiadomień e-mail systemu

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 komunikuje się z użytkownikami, wysyłając powiadomienia e-mail wskazujące postęp oznaczenia oraz alerty dotyczące błędów lub wymaganego działania użytkownika. W części *Powiadomienia oprogramowania Assay Software na stronie 62* opisano różne powiadomienia e-mail wysyłane przez system.




### UWAGA

Należy się upewnić, że ustawienia spamu w poczcie e-mail umożliwiają odbieranie powiadomień e-mail z serwera. Powiadomienia e-mail są wysyłane z konta **VeriSeq@<customer email domain>**, gdzie część **<customer email domain>** określa lokalny zespół IT podczas instalacji serwera.

## Tworzenie listy subskrybentów powiadomień e-mail

Powiadomienia e-mail są wysyłane do subskrybentów określonych na liście. Listę można zdefiniować, wykonując następujące czynności.

Aby określić listę subskrybentów:

- 1 Na panelu wybierz ikonę ustawień .
- 2 Wybierz opcję **Email Configuration** (Konfiguracja poczty e-mail).
- 3 W polu **Subscribers** (Subskrybenci) wpisz adresy e-mail, rozdzielając je przecinkami. Sprawdź, czy wpisane adresy e-mail są prawidłowe. Oprogramowanie nie weryfikuje formatu adresu e-mail.
- 4 Wybierz opcję **Send test message** (Wyślij wiadomość testową), aby wysłać testową wiadomość e-mail do subskrybentów z listy. Sprawdź skrzynkę odbiorczą poczty e-mail, aby się upewnić, że wiadomość e-mail została wysłana.
- 5 Wybierz opcję **Save** (Zapisz).

## Konfigurowanie szyfrowania kopii zapasowych


Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 umożliwia administratorom włączenie lub wyłączenie szyfrowania kopii zapasowych. Umożliwia również ustawienie lub aktualizację hasła szyfrowania kopii zapasowych bazy danych. To hasło jest niezbędne do przywrócenia kopii zapasowej bazy danych. Hasło należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, aby móc je sprawdzić w przyszłości.



### UWAGA

Tylko administratorzy są uprawnieni do konfiguracji szyfrowania kopii zapasowej bazy danych.

Aby skonfigurować szyfrowanie kopii zapasowych, należy wykonać następujące czynności.

- 1 Na panelu wybierz ikonę ustawień .
- 2 Wybierz opcję **Backup Encryption** (Szyfrowanie kopii zapasowych).
- 3 Zaznacz pole wyboru **Encrypt Backups** (Szyfruj kopie zapasowe).
- 4 Wpisz preferowane hasło szyfrowania w polu **Encryption Password** (Hasło szyfrowania).
- 5 Wpisz ponownie to samo hasło w polu **Confirm Password** (Potwierdź hasło).
- 6 Wybierz opcję **Save** (Zapisz).

## Generowanie niezaszyfrowanej kopii zapasowej


Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 umożliwia administratorom wygenerowanie pliku niezaszyfrowanej kopii zapasowej przeznaczonego dla działu pomocy technicznej firmy Illumina. Niezaszyfrowany plik kopii zapasowej istnieje tylko przez 24 godziny, po czym jest automatycznie usuwany.



### UWAGA

Uprawnienia do generowania niezaszyfrowanej kopii zapasowej mają tylko administratorzy.

Aby utworzyć niezaszyfrowaną kopię zapasową, należy wykonać następujące czynności.

- 1 Na panelu wybierz ikonę ustawień .
- 2 Wybierz opcję **Backup Encryption** (Szyfrowanie kopii zapasowych).
- 3 Naciśnij przycisk **Generate Unencrypted Backup** (Generuj niezaszyfrowaną kopię zapasową).
- 4 Wybierz opcję **Yes** (Tak) w oknie potwierdzenia.  
Zostanie wyświetlony monit z potwierdzeniem żądania wygenerowania niezaszyfrowanej kopii zapasowej.
- 5 Wybierz przycisk **OK**.  
Utworzenie niezaszyfrowanej kopii zapasowej można potwierdzić, wracając do panelu oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 i wyświetlając tabelę Recent Activities (Ostatnie działania). Nowe działanie powinno potwierdzać pomyślne utworzenie niezaszyfrowanej kopii zapasowej.

## Konfigurowanie haseł sieciowych


Administrator lub terenowy pracownik serwisu firmy Illumina może użyć strony Network Passwords (Hasła sieci) do konfiguracji haseł na potrzeby komunikacji między serwerem lokalnym a komponentami systemu VeriSeq NIPT Solution v2.



### UWAGA

Tylko pracownicy serwisu i administratorzy są uprawnieni do zmiany haseł sieciowych.

Aby skonfigurować hasła sieciowe, należy wykonać następujące czynności.

- 1 Na panelu wybierz ikonę ustawień .
- 2 Wybierz opcję **Network Passwords** (Hasła sieciowe).
- 3 Wpisz hasło dla sekwencerów w polu Sequencer Password (Hasło sekwencera).
- 4 Wpisz ponownie hasło dla sekwencerów w polu Confirm Password (Potwierdź hasło).



### PRZESTROGA

Aktualizowanie hasła sekwencera w czasie trwania sekwencjonowania może spowodować utratę danych.

- 5 Wybierz opcję **Save Sequencer Password** (Zapisz hasło sekwencera).  
Hasło sekwencera zostanie zachowane na serwerze. Należy pamiętać o zaktualizowaniu hasła wszystkich sekwencerów podłączonych do serwera.
- 6 Wpisz hasło aparatu VeriSeq NIPT Microlab STAR w polu Automation Password (Hasło automatyzacji).
- 7 Wpisz ponownie hasło aparatu ML STAR w polu Confirm Password (Potwierdź hasło).
- 8 Wybierz opcję **Save Automation Password** (Zapisz hasło automatyzacji).  
Hasło aparatu ML STAR zostanie zachowane na serwerze. Należy pamiętać o zaktualizowaniu hasła wszystkich aparatów ML STAR już podłączonych do serwera.

**PRZESTROGA**

Aktualizowanie hasła automatyzacji w czasie trwania przygotowywania próbek może spowodować utratę danych.

**Wylogowanie**

- ▶ Wybierz ikonę profilu użytkownika w prawym górnym rogu ekranu, a następnie wybierz opcję **Log Out** (Wyloguj).

**Analiza i raportowanie**

Po zebraniu dane sekwencjonowania są demultipleksowane, konwertowane na format FASTQ, dopasowywane do genomu referencyjnego i analizowane pod kątem wykrywania aneuploidii. W celu ostatecznego zakwalifikowania wyniku dla każdej próbki określone są różne parametry, zgodnie z opisem poniżej.

**Demultipleksowanie i generowanie pliku FASTQ**

Dane sekwencjonowania przechowywane w formacie BCL są przetwarzane przez oprogramowanie konwertujące bcl2fastq, które demultipleksuje dane i konwertuje pliki BCL na standardowy format plików FASTQ na potrzeby dalszej analizy. Dla każdego sekwencjonowania oprogramowanie Assay Software tworzy arkusz próbek (SampleSheet.csv). Plik ten zawiera informacje o próbce dostarczone do oprogramowania podczas procesu przygotowania próbki (przy użyciu interfejsu API oprogramowania). Te arkusze próbek zawierają nagłówek z informacją o przebiegu i deskryptory próbek przetworzonych w określonej komorze przepływowej.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe dane w arkuszu próbek.

**PRZESTROGA**

NIE należy modyfikować ani edytować tego pliku arkusza próbek. Jest on generowany przez system, a modyfikacje mogą spowodować niepożądane skutki podczas dalszej analizy, w tym jej niepowodzenie lub nieprawidłowe wyniki.

Nazwa kolumny	Opis
SampleID	Identyfikator próbki.
SampleName	Nazwa próbki. Domyślnie: taka sama jak SampleID.
Sample_Plate	Identyfikator płytki danej próbki. Domyślnie: pusty.
Sample_Well	Identyfikator dołka na płytce dla danej próbki.
I7_Index_ID	Identyfikator pierwszego adaptera indeksu.
index	Sekwencja nukleotydów pierwszego adaptera.
I5_Index_ID	Identyfikator drugiego adaptera.
index2	Sekwencja nukleotydów drugiego adaptera.
Sample_Project	Identyfikator projektu danej próbki. Domyślnie: pusty.
SexChromosomes	Analiza dotycząca chromosomów płci. Jedna z następujących wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Tak) – wymagane jest raportowanie aneuploidii chromosomów płci i płci.</li> <li>• <b>No</b> (Nie) – nie jest wymagane raportowanie aneuploidii chromosomów płci ani płci.</li> <li>• <b>SCA</b> – raportowanie aneuploidii chromosomów płci jest wymagane, a raportowanie płci nie jest wymagane.</li> </ul>

Nazwa kolumny	Opis
SampleType	<p>Typ próbki. Jedna z następujących wartości:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Pojedyncza) – ciąża pojedyncza.</li> <li>• <b>Twin</b> (Mnoga) – ciąża wielopłodowa.</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrolna) – próbka kontrolna o znanej klasyfikacji płci i aneuploidii.</li> <li>• <b>NTC</b> – próbka kontrolna bez wzorca (brak DNA).</li> </ul>

## Kontrola jakości sekwencjonowania

Metryki kontroli jakości sekwencjonowania identyfikują komory przepływowe, w przypadku których prawdopodobieństwo niepowodzenia analizy jest wysokie. Gęstość klastra, procent odczytów przechodzących przez filtr (PF), fazowanie wyprzedzające i fazowanie to metryki, które opisują ogólną jakość danych sekwencjonowania. Są to metryki typowe dla wielu aplikacji sekwencjonowania nowej generacji. Metryka przewidywanych odczytów dopasowanych oszacowuje poziom komory przepływowej w odniesieniu do głębokości sekwencjonowania. Jeśli dane niskiej jakości nie odpowiadają metryce przewidywanych odczytów dopasowanych, wówczas przetwarzanie przebiegu zostaje przerwane. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *Metryki i granice kontroli jakości sekwencjonowania* na stronie 39.

## Szacunkowa wartość frakcji płodowej

Fracja płodowa określa odsetek pozakomórkowego, wolnego DNA w próbce krwi matki pobranej z łożyska. Oprogramowanie Assay Software wykorzystuje informacje pochodzące zarówno z rozkładu wielkości fragmentów cfDNA, jak i rozbieżności pokrycia genomowego między cfDNA matki i płodu do obliczenia szacunkowej wartości frakcji płodowej.<sup>1</sup>

## Statystyki używane podczas określania wyniku końcowego

W odniesieniu do wszystkich chromosomów dane sekwencjonowania w trybie sparowanych końców są dopasowywane do genomu referencyjnego (HG19). Unikalne, niepowtarzalne i dopasowane odczyty są zagregowane w silosach o rozmiarze 100 kb. Liczba silosów jest korygowana pod kątem obciążenia systematycznego GC, tzw. GC bias, i wcześniej ustalonego pokrycia genomu swoistego dla regionu. Przy użyciu takich znormalizowanych liczb silosów wyniki statystyczne są uzyskiwane dla każdego autosomu poprzez porównanie regionów pokrycia, których może dotyczyć aneuploidia, z pozostałymi autosomami. Logarytmiczny wskaźnik wiarygodności (LLR) oblicza się dla każdej próbki, biorąc pod uwagę wyniki uzyskane na podstawie pokrycia genomu i szacunkową wartość frakcji płodowej. LLR zdefiniowano jako prawdopodobieństwo, że próbka wykaże daną cechę, biorąc pod uwagę obserwowane pokrycie i frakcję płodu, w porównaniu z prawdopodobieństwem, że próbka nie wykaże danej cechy przy takim samym obserwowanym pokryciu. Obliczenie tego wskaźnika uwzględnia także szacunkową niepewność we frakcji płodowej. Do dalszych obliczeń używa się logarytmu naturalnego wskaźnika. Oprogramowanie Assay Software ocenia wartość LLR dla każdego chromosomu docelowego i każdej próbki w celu określenia statusu aneuploidii.

Statystyki stosowane w odniesieniu do chromosomów X oraz Y różnią się od statystyk używanych w przypadku autosomów. W przypadku płodów zidentyfikowanych jako żeńskie rozpoznania SCA wymagają zgodności klasyfikacji na podstawie wartości LLR oraz na podstawie znormalizowanych wartości chromosomalnych.<sup>2</sup> Konkretnie wyniki LLR są obliczane dla [45,X] (zespół Turnera) oraz dla [47,XXX].

<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. doi: 10.1002/pd.4615

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

W przypadku płodów zidentyfikowanych jako męskie rozpoznania SCA dotyczące [47,XXY] (zespół Klinefeltera) lub [47,XYY] mogą być oparte na stosunku między znormalizowanymi wartościami chromosomalnymi dla chromosomów X oraz Y (NCV\_X oraz NCV\_Y). Próbkę odnoszącą się do płodów męskich, w przypadku których NCV\_X jest w zakresie obserwowanym dla euploidalnych próbek żeńskich, mogą być rozpoznane jako [47,XXY]. Próbki należące do płodów żeńskich, w przypadku których NCV\_X jest w zakresie obserwowanym dla euploidalnych próbek męskich, ale dla których chromosom Y jest nadreprezentowany, mogą być rozpoznane jako [47,XYY].

Niektóre wartości NCV\_Y i NCV\_X wykraczają poza możliwości systemu w zakresie ustalania SCA. W przypadku takich próbek generowany wynik klasyfikacji XY ma wartość Not Reportable (Nie można zgłosić). Jeśli wszystkie inne metryki zapewniania jakości są spełnione, w przypadku takich próbek podawane są wyniki dotyczące autosomów.

## Kontrola jakości analizy

Analityczne parametry kontroli jakości są obliczane podczas analizy i służą do wykrywania próbek, których odchylenie jest zbyt duże względem oczekiwanych parametrów. Dane próbki, które nie są zgodne z tymi parametrami, są uznawane za niemiarodajne i oznaczane jako „niepowodzenie”. Gdy wyniki uzyskane dla próbek przekraczają zakresy przewidziane dla tych parametrów, w raporcie NIPT jako przyczyna niepowodzenia lub ostrzeżenie wskazana jest kontrola jakości. Więcej informacji na temat tych przyczyn związanych z kontrolą jakości zawiera część *Komunikaty dotyczące przyczyny kontroli jakości na stronie 49*.

## Kontrola jakości próbek NTC

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Solution umożliwia dodawanie próbek NTC w ramach przebiegu. Platforma ML STAR umożliwia generowanie do 2 próbek NTC na przebieg w partiach 24 i 48 próbek oraz do 4 próbek NTC w partiach 96 próbek. Niezależnie od liczby dodanych próbek NTC oprogramowanie przeprowadza kontrolę pod kątem co najmniej średnio 4 000 000 unikatowych zmapowanych fragmentów na próbkę w puli. Z tego względu nie należy dodawać więcej niż 2 próbki NTC na pulę. Więcej informacji na ten temat znajduje się w części *Metryki i granice kontroli jakości sekwencjonowania na stronie 39*.

Stany kontroli jakości próbek NTC to:

- ▶ **NTC sample processing** (Przetwarzanie próbki NTC) – podczas przetwarzania próbki NTC oprogramowanie stosuje wynik kontroli jakości PASS (Powodzenie), gdy pokrycie dla próbki jest niskie zgodnie z przewidywaniami dla próbki NTC.
- ▶ **Patient sample as NTC** (Próbka pacjenta jako NTC) – gdy przetwarzana jest próbka pacjenta oznaczona jako NTC, wykrywane jest wysokie pokrycie. Ponieważ próbka jest oznaczona jako NTC, oprogramowanie oznacza stan kontroli jakości próbki jako FAIL (Niepowodzenie) z przyczyną: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Próbka NTC z wysokim pokryciem).

## Serwer lokalny VeriSeq v2

Serwer lokalny VeriSeq v2 działa pod kontrolą systemu operacyjnego na bazie jądra Linux i zapewnia około 7,5 TB miejsca na przechowywanie danych. Przyjmując rozmiar danych 25 GB na sekwencjonowanie, na serwerze można przechować dane z maksymalnie 300 przebiegów. Gdy minimalna ilość wolnego miejsca jest niedostępna, generowane jest automatyczne powiadomienie. Serwer jest zainstalowany w sieci lokalnej.



## Dysk lokalny

Oprogramowanie Assay Software zapewnia użytkownikowi dostęp do określonych folderów na serwerze lokalnym. Foldery te można mapować przy użyciu protokołu udostępniania Samba na dowolną stację roboczą lub laptop w sieci lokalnej.

Nazwa folderu	Opis	Dostęp
Input (Wejściowy)	Zawiera mapowane na serwer dane sekwencjonowania wygenerowane przez system sekwencjonowania nowej generacji.	Odczyt i zapis.
Output (Wyjściowy)	Zawiera wszystkie raporty wygenerowane przez oprogramowanie.	Tylko odczyt.
Backup (Kopia zapasowa)	Zawiera kopie zapasowe bazy danych.	Tylko odczyt.



### UWAGA

Mapowanie dysku lokalnego bazuje na protokole Server Message Block (SMB). Oprogramowanie obsługuje obecnie protokół SMB2 i jego nowsze wersje. Serwer wymaga podpisania protokołu SMB. Należy włączyć te wersje na urządzeniu (laptopie/stacji roboczej), na które mapuje się dane.

## Lokalna baza danych

Oprogramowanie Assay Software obejmuje lokalną bazę danych, w której przechowywane są informacje o bibliotekach i sekwencjonowaniu oraz wyniki analizy. Baza danych stanowi nieodłączną część oprogramowania Assay Software i jest niedostępna dla użytkownika. System używa automatycznego mechanizmu tworzenia kopii zapasowych bazy danych na serwerze lokalnym. Oprócz poniższych procesów dotyczących bazy danych zaleca się, aby użytkownicy regularnie tworzyli kopię zapasową bazy danych w lokalizacji zewnętrznej.

- ▶ **Kopia zapasowa bazy danych** – migawka bazy danych jest automatycznie zapisywana co godzinę, co dzień, co tydzień i co miesiąc. Codzienne kopie zapasowe bazy danych są usuwane po utworzeniu codziennej kopii zapasowej bazy danych. Podobnie codzienne kopie zapasowe bazy danych są usuwane, gdy gotowa jest cotygodniowa kopia zapasowa bazy danych. Cotygodniowe kopie zapasowe bazy danych są usuwane po utworzeniu comiesięcznej kopii zapasowej bazy danych. Przechowywana jest tylko jedna comiesięczna kopia zapasowa bazy danych. Zalecaną praktyką jest utworzenie zautomatyzowanego skryptu umożliwiającego przechowywanie folderu kopii zapasowych bazy danych na lokalnym urządzeniu NAS. Te kopie zapasowe bazy danych nie obejmują folderów wejściowych i wyjściowych.



### UWAGA

Oprogramowanie VeriSeq NIPT Assay Software v2 zapewnia opcję szyfrowania kopii zapasowych bazy danych. Więcej informacji zawiera część *Konfigurowanie szyfrowania kopii zapasowych na stronie 30*.

- ▶ **Przywracanie bazy danych** – bazę danych można przywrócić przy użyciu dowolnej migawki kopii zapasowej. Przywrócenia mogą dokonać wyłącznie terenowi pracownicy serwisu firmy Illumina. Aby przywrócić zaszyfrowaną kopię zapasową, wymagane jest podanie hasła. Musi to być hasło obowiązujące w momencie tworzenia kopii zapasowej.
- ▶ **Kopie zapasowe danych** – jako głównego miejsca przechowywania danych sekwencjonowania można używać serwera lokalnego, jednak pomieści on jedynie dane z około 300 przebiegów. Firma Illumina zaleca skonfigurowanie zautomatyzowanego tworzenia kopii zapasowych danych w sposób ciągły na innym urządzeniu do długoterminowego przechowywania danych lub urządzeniu NAS.

- ▶ **Konserwacja** – aktualizacje oprogramowania Assay Software lub serwera lokalnego są dostarczane przez dział pomocy technicznej firmy Illumina.

## Archiwizacja danych

Należy skonsultować zasady archiwizacji z lokalnym działem IT, aby określić sposób archiwizowania katalogów wejściowych i wyjściowych. Oprogramowanie Assay Software monitoruje pozostałą ilość miejsca na dysku w katalogu wejściowym i powiadamia użytkowników w wiadomości e-mail, gdy pozostała ilość wolnego miejsca wynosi poniżej 1 TB.

Nie należy używać serwera lokalnego do przechowywania danych. Dane należy przysyłać na serwer lokalny i regularnie je archiwizować.

Typowe sekwencjonowanie zgodne z procedurą analizy cfDNA, przeprowadzane z użyciem sekwencera nowej generacji, wymaga 25–30 GB wolnego miejsca. Rzeczywisty rozmiar folderu danych sekwencjonowania zależy od końcowej gęstości klastrów.

Dane należy archiwizować tylko wówczas, gdy system znajduje się w stanie bezczynności, a analiza ani sekwencjonowanie nie są w toku.

## Mapowanie dysków serwera

Na serwerze lokalnym znajdują się 3 foldery, które można indywidualnie mapować na dowolny komputer z systemem Microsoft Windows:

- ▶ **input** (wejściowy) – mapowanie do folderów danych sekwencjonowania. Instalacja na komputerze podłączonym do systemu sekwencjonowania. Należy skonfigurować system sekwencjonowania do strumieniowego przesyłania danych do folderu wejściowego.
- ▶ **output** (wyjściowy) – mapowanie do raportów analizy i raportów przetwarzania oznaczenia na serwerze.
- ▶ **backup** (kopia zapasowa) – mapowanie do plików kopii zapasowych bazy danych.



### UWAGA

Tylko pracownicy serwisu i administratorzy z aktywnymi kontami mają uprawnienie do mapowania dysków serwera.

Aby zmapować poszczególne foldery:

- 1 Zaloguj się na komputer w obrębie podsieci serwera lokalnego.
- 2 Kliknij prawym przyciskiem myszy opcję **Computer** (Komputer) i wybierz opcję **Map network drive** (Mapuj dysk sieciowy).
- 3 Wybierz literę z listy rozwijanej Drive (Dysk).
- 4 W polu Folder wpisz \\<adres IP serwera lokalnego VeriSeq v2>\<nazwa folderu>. Przykładowo: \\10.50.132.92\input.
- 5 Wpisz swoją nazwę użytkownika i hasło (jako aktywnego administratora) do oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2.  
Pomyślnie zmapowane foldery pojawią się jako zainstalowane na komputerze. W razie zmiany roli, statusu aktywności lub hasła administratora aktywne połączenie zmapowanego serwera zostaje zakończone.



#### UWAGA

Mapowanie dysku lokalnego bazuje na protokole Server Message Block (SMB). Oprogramowanie obsługuje obecnie protokół SMB2 i jego nowsze wersje. Serwer wymaga podpisania protokołu SMB. Należy włączyć te wersje na urządzeniu (laptopie/stacji roboczej), na które mapuje się dane.

## Ponowne uruchamianie serwera



#### UWAGA

Uprawnienie do ponownego uruchamiania serwera mają tylko pracownicy serwisu i administratorzy.

Aby ponownie uruchomić serwer:

- 1 Na liście rozwijanej **Settings** (Ustawienia) wybierz opcję **Reboot Server** (Uruchom ponownie serwer).
- 2 Wybierz opcję **Reboot** (Uruchom ponownie), aby uruchomić ponownie system, albo opcję **Cancel** (Anuluj), aby wyjść bez ponownego uruchamiania.
- 3 Wprowadź przyczynę wyłączenia serwera.  
Ta przyczyna zostanie zarejestrowana na potrzeby rozwiązywania problemów.



#### UWAGA

Ponowne uruchamianie systemu może trwać kilka minut.

## Wyłączanie serwera



#### UWAGA

Uprawnienie do wyłączania serwera mają tylko pracownicy serwisu i administratorzy.

Aby wyłączyć serwer lokalny:

- 1 Na liście rozwijanej **Settings** (Ustawienia) wybierz opcję **Shut Down Server** (Wyłącz serwer).
- 2 Wybierz opcję **Shut Down** (Wyłącz), aby wyłączyć serwer lokalny, albo opcję **Cancel** (Anuluj), aby wyjść bez jego wyłączania.
- 3 Wprowadź przyczynę wyłączenia serwera lokalnego.  
Ta przyczyna zostanie zarejestrowana na potrzeby rozwiązywania problemów.

## Przywracanie normalnego działania po nieoczekiwanym wyłączeniu

W przypadku przerwy w dostawie zasilania lub przypadkowego wyłączenia przez użytkownika podczas analizy system:

- ▶ Automatycznie restartuje oprogramowanie Assay Software (po ponownym uruchomieniu).
- ▶ Rozpoznaje, że przebieg analizy nie powiódł się i ponownie wprowadza przebieg do kolejki przetwarzania.
- ▶ Generuje dane wyjściowe po pomyślnym zakończeniu analizy.



#### UWAGA

Jeśli wykonanie analizy nie powiedzie się, oprogramowanie Assay Software umożliwia systemowi ponowne wprowadzenie przebiegu do analizy maksymalnie 3 razy.

## Kwestie środowiskowe

Informacje dotyczące temperatury w otoczeniu serwera lokalnego są widoczne w poniższej tabeli.

**Tabela 1** Temperatury otoczenia dla serwera lokalnego VeriSeq v2

Wysokość	Temperatura otoczenia podczas eksploatacji	Temperatura otoczenia poza eksploatacją
Poziom morza	Od 10°C do 40°C	Od 0°C do 60°C
+3050 m n.p.m. (+10 000 stóp)	Od 0°C do 30°C	Od -10°C do 50°C

Informacje na temat utylizacji sprzętu elektronicznego (tj. dyrektywy WEEE – w zależności od jej obowiązywania) są dostępne w serwisie internetowym firmy Illumina pod adresem <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

# Dodatek A Wskaźniki kontroli jakości

Granice i wskaźniki kontroli jakości oznaczenia ilościowego .....	39
Metryki i granice kontroli jakości sekwencjonowania .....	39

## Granice i wskaźniki kontroli jakości oznaczenia ilościowego

Pomiar	Opis	Dolna granica	Górna granica	Uzasadnienie
standard_r_squared	Wartość R-kwadratu krzywej wzorcowej.	0,980	Nd.	Krzywe wzorcowe wykazujące niewystarczającą liniowość w obszarze logarytmicznym nie umożliwiają dokładnego określenia faktycznych stężeń próbek.
standard_slope	Nachylenie krzywej wzorcowej.	0,95	1,15	Krzywe wzorcowe o nachyleniu poza oczekiwanym zakresem wskazują na niemierną zmienność modelu.
ccn_library_pg_ul	Maksymalne dopuszczalne stężenie próbki.	Nd.	1000 pg/μl	Próbki o obliczonym stężeniu DNA przekraczającym specyfikację oznaczają nadmierne zanieczyszczenie genomowego DNA.
median_ccn_pg_ul	Mediana wartości stężeń wyliczona dla wszystkich próbek w partii.	16 pg/μl	Nd.	Puła do sekwencjonowania o odpowiedniej objętości nie może zawierać zbyt dużej liczby nadmiernie rozcieńczonych próbek. Partie z dużymi liczbami rozcieńczonych próbek wskazują na nieprawidłowość w procesie przygotowywania próbek.

## Metryki i granice kontroli jakości sekwencjonowania

Pomiar	Opis	Dolna granica	Górna granica	Uzasadnienie
cluster_density	Gęstość klastra sekwencjonowania.	152 000 na mm <sup>2</sup>	338 000 na mm <sup>2</sup>	Komora przepływowa o niskiej gęstości klastra nie generuje wystarczającej ilości odczytów. Komory przepływowe o zbyt dużej ilości klastrów zwykle zwracają dane sekwencjonowania o niskiej jakości.
pct_pf	Procent odczytów przechodzących przez filtr czystości.	≥50%	Nd.	Komory przepływowe o ekstremalnie niskiej wartości %PF mogą charakteryzować się nieprawidłową reprezentacją zasad i prawdopodobnie mogą wskazywać na problemy z odczytami PF.

Pomiar	Opis	Dolna granica	Górna granica	Uzasadnienie
prephasing	Fracja fazowania wyprzedzającego.	Nd.	$\leq 0,003$	Doświadczalnie zoptymalizowane rekomendacje dotyczące testu VeriSeq NIPT Solution v2.
phasing	Fracja fazowania.	Nd.	$\leq 0,004$	Doświadczalnie zoptymalizowane rekomendacje dotyczące testu VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Szacunkowa średnia liczba unikalnie mapowanych fragmentów na próbkę.	$\geq 4\ 000\ 000$	Nd.	Określone jako minimalna obserwowana liczba NES w populacji normalnej.

# Dodatek B Raporty systemowe

Wstęp .....	41
Podsumowanie raportów systemu .....	42
Zdarzenia powodujące wygenerowanie raportu .....	43
Raporty z wynikami i powiadomieniami .....	45
Raporty dotyczące przetwarzania .....	54

## Wstęp

Oprogramowanie Assay Software generuje raporty dwóch kategorii:

- ▶ Raporty z wynikami i powiadomieniami.
- ▶ Raporty dotyczące przetwarzania.

Istnieją również dwa typy raportów:

- ▶ **Informacyjne** — raport dotyczący procesu, który zawiera informacje na temat postępu oznaczenia i może być używany w celu potwierdzenia ukończenia konkretnego etapu. Ten raport zawiera także informacje, takie jak wyniki kontroli jakości i numery identyfikacyjne.
- ▶ **Z opcjami działania** — raport asynchroniczny wyzwalany przez zdarzenie systemowe lub działanie użytkownika, które wymaga uwagi ze strony użytkownika.

W niniejszej sekcji opisano poszczególne raporty i przedstawiono szczegóły raportów na potrzeby integracji z systemem LIMS.

## Pliki wyjściowe

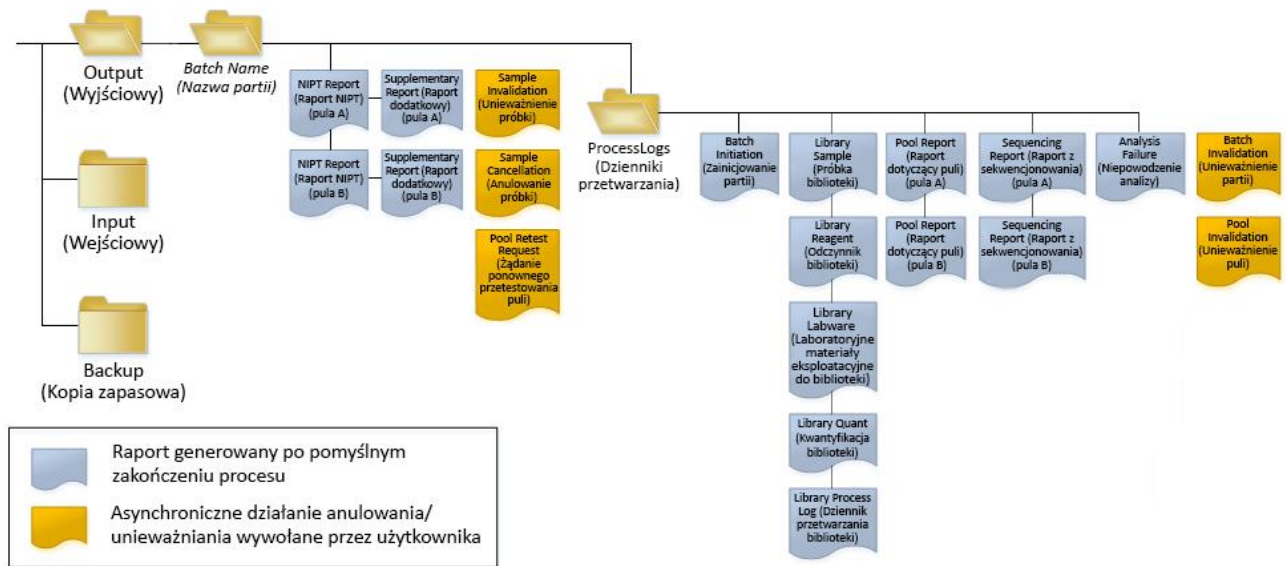
Raporty oprogramowania Assay Software są generowane na wewnętrznym dysku twardym serwera lokalnego, zmapowanym na dysk użytkownika jako folder wyjściowy tylko do odczytu. Każdy raport jest generowany z odpowiednim standardowym plikiem sumy kontrolnej MD5, który służy do sprawdzenia, czy plik nie był modyfikowany.

Wszystkie raporty mają format zwykłego tekstu rozdzielanego znakami tabulacji. Raporty można otworzyć przy użyciu dowolnego edytora tekstu lub programu przedstawiającego dane tabelaryczne, takiego jak Microsoft Excel.

## Struktura pliku raportów

Oprogramowanie Assay Software zapisuje raporty w konkretnej strukturze w folderze wyjściowym.

Rysunek 5 Struktura folderu raportów w oprogramowaniu Assay Software



Oprogramowanie Assay Software zapisuje raporty w folderze *Batch Name* (Nazwa partii) zgodnie z następującą organizacją:

- ▶ **Folder główny (folder Batch Name (Nazwa partii))** – zawiera raporty z wynikami lub powiązane z powiadomieniami e-mail wygenerowanymi przez system LIMS. Szczegółowe informacje zawiera sekcja *Raporty z wynikami i powiadomieniami* na stronie 45.
- ▶ **Folder ProcessLogs (Dzienniki przetwarzania)** – zawiera raporty dotyczące przetwarzania. Szczegółowe informacje zawiera sekcja *Raporty dotyczące przetwarzania* na stronie 54

Lista wszystkich raportów jest dostępna w sekcji *Podsumowanie raportów systemu* na stronie 42.

## Podsumowanie raportów systemu

Nazwa raportu	Typ raportu	Czego dotyczy raport	Format nazwy pliku raportu
<i>NIPT Report (Raport NIPT)</i>	Z opcjami działania	Pula / komora przepływowa	<nazwa_partii>_<typ_puli>_<kod_kreskowy_puli>_<komora_przeplywowa>_nipt_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Supplementary Report (Raport dodatkowy)</i>	Informacyjne	Pula / komora przepływowa	<nazwa_partii>_<typ_puli>_<kod_kreskowy_puli>_<komora_przeplywowa>_supplementary_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Sample Invalidation Report (Raport z unieważnienia próbki)</i>	Z opcjami działania	Próbka	<nazwa_partii>_<kod_kreskowy_próbki>_sample_invalidation_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Sample Cancellation Report (Raport z anulowania próbki)</i>	Z opcjami działania	Próbka	<nazwa_partii>_<kod_kreskowy_próbki>_sample_cancellation_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab



Nazwa raportu	Typ raportu	Czego dotyczy raport	Format nazwy pliku raportu
<i>Pool Retest Request Report (Raport dotyczący żądania ponownego przetestowania puli)</i>	Z opcjami działania	Pula	<nazwa_partii>_<typ_puli>_pool_retest_request_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Batch Initiation Report (Raport z zainicjowania partii)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_batch_initiation_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Batch Invalidation Report (Raport dotyczący unieważnienia partii)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_batch_invalidation_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Library Sample Report (Raport dotyczący próbek biblioteki)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_library_sample_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Library Reagent Report (Raport dotyczący odczynników biblioteki)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_library_reagent_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Library Labware Report (Raport dotyczący laboratoryjnych materiałów eksploatacyjnych biblioteki)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_library_labware_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Library Quant Report (Raport dotyczący oznaczenia ilościowego biblioteki)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_library_quant_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Library Process Log (Dziennik przetwarzania biblioteki)</i>	Informacyjne	Partia	ProcessLogs/<nazwa_partii>_library_process_log.tab
<i>Pool Report (Raport dotyczący puli)</i>	Informacyjne	Pula	ProcessLogs/<nazwa_partii>_<kod_kreskowy_puli>_pool_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Pool Invalidation Report (Raport dotyczący unieważnienia puli)</i>	Informacyjne	Pula	ProcessLogs/<nazwa_partii>_<kod_kreskowy_puli>_pool_invalidation_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Sequencing Report (Raport z sekwencjonowania)</i>	Informacyjne	Pula / komora przepływowa	ProcessLogs/<nazwa_partii>_<typ_puli>_<kod_kreskowy_puli>_<komora_przeplywowa>_sequencing_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab
<i>Analysis Failure Report (Raport z niepowodzenia analizy)</i>	Informacyjne	Pula / komora przepływowa	ProcessLogs/<nazwa_partii>_<kod_kreskowy_puli>_analysis_failure_report_<RRRRMMDD_ggmmss>.tab

## Zdarzenia powodujące wygenerowanie raportu

Raport	Opis	Zdarzenie generujące
NIPT Report (Raport NIPT)	Zawiera ostateczne wyniki pomyślnie wykonanego przebiegu analizy.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zakończenie analizy w ramach sekwencjonowania.</li> </ul>
Supplementary Report (Raport dodatkowy)	Zawiera wyniki dodatkowe dotyczące pomyślnie wykonanej analizy.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zakończenie analizy w ramach sekwencjonowania i wygenerowanie raportu NIPT.</li> </ul>
Sample Invalidation (Unieważnienie próbki)	Zawiera informacje o unieważnionej próbce.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unieważnienie próbki przez użytkownika.</li> </ul>
Sample Cancelation (Anulowanie próbki)	Zawiera informacje o anulowanej próbce.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anulowanie próbki przez użytkownika.</li> </ul>

Raport	Opis	Zdarzenie generujące
Pool Retest Request (Żądanie ponownego przetestowania puli)	Wskazuje, że z istniejącej partii można wygenerować drugą pulę. Zawiera informacje o statusie ponownego testu puli <sup>1</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unieważnienie puli przez użytkownika.</li> </ul>
Batch Initiation (Zainicjowanie partii)	Wskazuje start przetwarzania nowej partii.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zainicjowanie nowej partii przez użytkownika.</li> </ul>
Batch Invalidation (Unieważnienie partii)	Zawiera informacje o unieważnionej partii zainicjowanej przez użytkownika.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partia jest unieważniona.</li> </ul>
Library Sample (Próbka biblioteki)	Zawiera listę wszystkich próbek w partii.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partia jest unieważniona.</li> <li>Zakończenie metody przygotowania biblioteki.</li> <li>Niepowodzenie analizy ilościowej partii.</li> </ul>
Library Reagent (Odczynnik biblioteki)	Zawiera informacje o odczynniku przetwarzania do biblioteki.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partia jest unieważniona.</li> <li>Zakończenie metody przygotowania biblioteki.</li> <li>Niepowodzenie analizy ilościowej partii.</li> </ul>
Library Labware (Laboratoryjne materiały eksploatacyjne do biblioteki)	Zawiera informacje o laboratoryjnym materiale eksploatacyjnym do biblioteki.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partia jest unieważniona.</li> <li>Zakończenie metody przygotowania biblioteki.</li> <li>Niepowodzenie analizy ilościowej partii.</li> </ul>
Library Quant (Kwantyfikacja biblioteki)	Zawiera wyniki testu kwantyfikacji biblioteki.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partia jest unieważniona.</li> <li>Zakończenie metody przygotowania biblioteki.</li> <li>Niepowodzenie analizy ilościowej partii.</li> </ul>
Library Process Log (Dziennik przetwarzania biblioteki)	Zawiera kroki wykonane podczas przetwarzania biblioteki.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partia jest unieważniona.</li> <li>Zakończenie metody przygotowania biblioteki.</li> <li>Niepowodzenie analizy ilościowej partii.</li> <li>Zakończenie przetwarzania partii.</li> </ul>
Pool (Pula)	Zawiera objętości puli próbek.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zakończenie metody tworzenia puli.</li> </ul>
Pool Invalidation (Unieważnienie puli)	Zawiera informacje o unieważnionej puli zainicjowanej przez użytkownika.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unieważnienie puli przez użytkownika.</li> </ul>
Sequencing (Sekwencjonowanie)	Zawiera wyniki kontroli jakości sekwencjonowania.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrola jakości sekwencjonowania zakończona wynikiem pozytywnym.</li> <li>Kontrola jakości sekwencjonowania zakończona wynikiem negatywnym.</li> <li>Upłynięcie limitu czasu sekwencjonowania.</li> </ul>
Analysis Failure (Niepowodzenie analizy)	Zawiera informacje o analizie puli zakończonej niepowodzeniem.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niepowodzenie analizy w ramach sekwencjonowania.</li> </ul>

<sup>1</sup> Użytkownik unieważnia pulę z poprawnej partii, która nie przekroczyła maksymalnej liczby pul.

## Raporty z wynikami i powiadomieniami

### NIPT Report (Raport NIPT)

Raport NIPT oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 zawiera wyniki klasyfikacji chromosomów w formacie, w którym każda próbka w puli przypada na jeden wiersz.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_barcode	Niepowtarzalny kod kreskowy próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_type	Informacja o typie próbki dostarczona przez punkt pobrań lub pracownika laboratorium. Określa sposób przedstawienia klasyfikacji aneuploidii.	Jedna z następujących wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Pojedyncza) – ciąża pojedyncza.</li> <li>• <b>Twin</b> (Mnoga) – ciąża wielopłodowa.</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrolna) – próbka kontrolna o znanej klasyfikacji płci i aneuploidii.</li> <li>• <b>NTC</b> – próbka kontrolna bez wzorca (brak DNA).</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nie określono) – typ tej próbki nie został określony.</li> </ul>
sex_chrom	Wymagana jest analiza chromosomów płci. Określa sposób przedstawienia klasyfikacji aneuploidii i informacji o chromosomach płci.	Jedna z następujących wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Tak) – wymagane jest raportowanie aneuploidii chromosomów płci i płci.</li> <li>• <b>No</b> (Nie) – nie jest wymagane raportowanie aneuploidii chromosomów płci ani płci.</li> <li>• <b>SCA</b> – raportowanie aneuploidii chromosomów płci jest wymagane, a raportowanie płci nie jest wymagane.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nie określono) – dla próbki nie określono opcji raportowania chromosomów płci. Wyświetlane w raporcie NIPT wartości „yes”, „no” i „sca” są pisane tylko małymi literami.</li> </ul>
screen_type	Typ badania przesiewowego.	Jedna z następujących wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basic</b> (Podstawowe) – badanie przesiewowe chromosomów 13, 18 lub 21.</li> <li>• <b>Genomewide</b> (Cały genom) – badanie przesiewowe całego genomu.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nie określono) – nie określono typu badania przesiewowego dla tej próbki. Wyświetlane w raporcie NIPT wartości „basic” i „genomewide” są pisane tylko małymi literami.</li> </ul>
flowcell	Kod kreskowy komory przepływowej używanej do sekwencjonowania.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
class_sx	Klasyfikacja aneuploidii chromosomów płci.	<p>Jedna z poniższych wartości w zależności od typu próbki i wybranych opcji raportowania chromosomów płci:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (Wykryto anomalię) – wykryto anomalię chromosomów płci.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Nie wykryto anomalii) – próbka ujemna, płeć nie jest raportowana.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XX</b> (Nie wykryto anomalii, XX) – próbka ujemna, płód płci żeńskiej.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XY</b> (Nie wykryto anomalii, XY) – próbka ujemna, płód płci męskiej.</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (Nie można zgłosić) – oprogramowanie nie może zgłosić chromosomów płci.</li> <li>• <b>NO CHR Y PRESENT</b> (Brak chr. Y) – ciąża bliźniacza, nie wykryto chromosomu Y.</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (Występuje chr. Y) – ciąża bliźniacza, wykryto chromosom Y.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Anulowano) – próbka anulowana przez użytkownika.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Unieważniono) – niepowodzenie kontroli jakości próbki lub jej unieważnienie przez użytkownika.</li> <li>• <b>NOT TESTED</b> (Nie testowano) – nie badano chromosomów płci.</li> <li>• <b>NA</b> (Nie dotyczy) – kategoria nie dotyczy próbki.</li> </ul>
class_auto	Klasyfikacja aneuploidii w autosomach. Zgłaszana jako <b>ANOMALY DETECTED</b> (Wykryto anomalię), jeśli wykryto anomalię w ramach wybranego typu badania przesiewowego próbki.	<p>Jedna z następujących wartości:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (Wykryto anomalię) – wykryto anomalię autosomalną.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Nie wykryto anomalii) – nie wykryto anomalii autosomalnej.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Anulowano) – próbka anulowana przez użytkownika.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Unieważniono) – niepowodzenie kontroli jakości próbki lub jej unieważnienie przez użytkownika.</li> <li>• <b>NA</b> (Nie dotyczy) – kategoria nie dotyczy próbki.</li> </ul>
anomaly_description	Ciąg zgodny z wymogami komisji ISCN opisujący wszystkie możliwe do zgłoszenia anomalie. Wiele anomalii jest rozdzielanych średnikami.	<p><b>DETECTED</b> (Wykryto): ciągi rozdzielane średnikami (patrz część <i>Reguły opisywania anomalii</i> na stronie 48).</p> <p>Inne możliwości: <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Nie wykryto anomalii)   <b>NA</b> (Nie dotyczy)   <b>INVALIDATED</b> (Unieważniono)   <b>CANCELLED</b> (Anulowano).</p>
qc_flag	Wyniki analizy kontroli jakości. Tylko wartości <b>WARNING</b> (Ostrzeżenie) i <b>PASS</b> (Powodzenie) w kolumnie qc_flag wiążą się ze zgłoszeniem wyników. W przypadku wszystkich pozostałych wartości wyniki nie są raportowane.	<p>Jedna z następujących wartości:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (Powodzenie)</li> <li>• <b>WARNING</b> (Ostrzeżenie)</li> <li>• <b>FAIL</b> (Niepowodzenie)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Anulowano)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Unieważniono)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b> (Powodzenie NTC)</li> </ul>

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
qc_reason	Niepowodzenie kontroli jakości lub informacja ostrzegawcza.	<p>Jedna z następujących wartości:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NONE</b> (Brak); stan kontroli jakości = PASS (Powodzenie)</li> <li>• <b>MULTIPLE ANOMALIES DETECTED</b> (Wykryto wiele anomalii); stan kontroli jakości = WARNING (Ostrzeżenie)</li> <li>• <b>FAILED IFACT</b> (Niepowodzenie iFACT)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Dane poza oczekiwanym zakresem)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Rozkład wielkości fragmentów poza oczekiwanym zakresem)</li> <li>• <b>FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Dane komory przepływowej poza oczekiwanym zakresem)</li> <li>• <b>FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION</b> (Niepowodzenie oszacowania frakcji płodowej)</li> <li>• <b>SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Dane sekwencjonowania poza oczekiwanym zakresem)</li> <li>• <b>UNEXPECTED DATA</b> (Nieoczekiwane dane)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (Próbka NTC z wysokim pokryciem)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Anulowano)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Unieważniono)</li> </ul>
ff	Szacowana frakcja płodowa.	Odsetek cfDNA w próbce pochodzącego od płodu po zaokrągleniu do liczby całkowitej. Wyniki poniżej 1% są przedstawiane w postaci < 1%.

## Reguły opisywania anomalii

Jeśli podczas analizy przy użyciu oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software v2 zostanie zidentyfikowana anomalia, w polu anomaly\_description w raporcie NIPT zostanie wyświetlona wartość DETECTED (Wykryto) wraz z ciągiem tekstowym. Ten tekst opisuje wszystkie raportowane anomalie zgodnie z wymogami Międzynarodowej Stałej Komisji Nomenklaturowej ds. Cytogenetyki (ISCN, International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature). Ciąg zawiera wiele elementów rozdzielonych średnikami. Każdy element reprezentuje trisomię lub monosomię w autosomie, aneuploidię chromosomów płci albo częściową delecję lub duplikację.

Elementy odpowiadające trisomii i monosomii są podane w postaci oznaczeń odpowiednio +<chr> i -<chr>, gdzie <chr> to numer chromosomu.

Przykładowo wynik próbki z trisomią chromosomu 5 jest przedstawiony w poniższy sposób:

+5

Wynik próbki z monosomią chromosomu 6 jest przedstawiony w poniższy sposób:

-6

W przypadku aneuploidii chromosomów płci stosowany jest standardowy zapis o czterech możliwych wartościach:

- ▶ X0 – w przypadku monosomii chromosomu X.
- ▶ XXX – w przypadku trisomii chromosomu X.
- ▶ XXY – w przypadku 2 chromosomów X u mężczyzn.
- ▶ XYY – w przypadku 2 chromosomów Y u mężczyzn.

Częściowe delecje lub duplikacje są zgłaszane tylko dla autosomów i są określane jedynie podczas badań przesiewowych całego genomu. Składnia częściowej delecji lub duplikacji to <type>(<chr>(<start band><end band>), gdzie:

- ▶ <type> jest typem zdarzenia: „del” w przypadku delecji lub „dup” w przypadku duplikacji.
- ▶ <chr> jest numerem chromosomu.
- ▶ <start band> jest pasmem chromosomu zawierającym początek zdarzenia.
- ▶ <end band> jest pasmem chromosomu zawierającym koniec zdarzenia.

Na przykład częściowa delecja lub duplikacja, w przypadku której duplikacja występuje w chromosomie 22 w paśmie od p14 do q15 jest przedstawiona w poniższy sposób:

dup (22) (p14q15)

W polu anomaly\_description stosowane są trzy zasady uporządkowania:

- 1 Elementy są uporządkowane według numeru chromosomu, niezależnie od tego, czy dotyczą całego chromosomu, czy też częściowej delecji lub duplikacji. Aneuploidia chromosomów płci, jeśli występuje, pojawia się jako ostatnia.
- 2 W przypadku częściowych delecji lub duplikacji w obrębie tego samego chromosomu delecje są podawane przed duplikacjami.
- 3 Częściowe delecje lub duplikacje tego samego typu w obrębie tego samego chromosomu są uporządkowane według zasady początkowej, która jest widoczna w raporcie uzupełniającym.

## Komunikaty dotyczące przyczyny kontroli jakości

W kolumnie qc\_reason raportu NIPT wyświetlane jest niepowodzenie kontroli jakości lub ostrzeżenie, jeśli wyniki analizy przekraczają oczekiwany zakres analitycznego parametru kontroli jakości. Niepowodzenia kontroli jakości skutkują całkowitym wstrzymaniem wyników dotyczących aneuploidii chromosomów, klasyfikacji płci, wyników w raporcie uzupełniającym i szacowanej frakcji płodowej, co odpowiada następującym polom raportu NIPT: class\_auto, class\_sx, anomaly\_description oraz ff.

Komunikat dotyczący przyczyny kontroli jakości	Opis	Zalecane działanie
FAILED iFACT (Niepowodzenie iFACT)	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, iFACT (Zindywidualizowany test pewności aneuploidii płodu) – parametr kontroli jakości łączący szacowanie frakcji płodowej z parametrami analizy związanymi z pokryciem, służący do ustalania, czy wynik dla określonej próbki jest zgłaszany przez system z pewnością statystyczną.	Ponowne przetworzenie próbki.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Dane poza oczekiwanym zakresem)	Średnie odchylenie od pokrycia euploidalnego jest niezgodne z wyuczonym rozkładem danych. Prawdopodobną przyczyną jest zanieczyszczenie lub nieprawidłowe przetworzenie próbki.	Ponowne przetworzenie próbki.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Rozkład wielkości fragmentów poza oczekiwanym zakresem)	Rozkład wielkości fragmentów jest niezgodny z wyuczonym rozkładem danych. Prawdopodobną przyczyną jest zanieczyszczenie lub nieprawidłowe przetworzenie próbki.	Ponowne przetworzenie próbki.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Dane komory przepływowej poza oczekiwanym zakresem)	Dane komory przepływowej są niezgodne z wyuczonym rozkładem danych. Prawdopodobną przyczyną jest błąd konfiguracji komory przepływowej.	Ponowne przetworzenie próbki.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Niepowodzenie oszacowania frakcji płodowej)	Nie można uzyskać prawidłowej szacunkowej wartości frakcji płodowej.	Ponowne przetworzenie próbki.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Dane sekwencjonowania poza oczekiwanym zakresem)	Dane wejściowe sekwencjonowania są niezgodne z wyuczonym rozkładem danych. Prawdopodobną przyczyną jest zanieczyszczenie lub nieprawidłowe przetworzenie próbki.	Ponowne przeprowadzenie sekwencjonowania w komorze przepływowej.
UNEXPECTED DATA (Nieoczekiwane dane)	W raporcie generowany jest problem z kontrolą jakości, który nie odpowiada innym przyczynom kontroli jakości wymienionym w tej tabeli.	Kontakt z działem pomocy technicznej firmy Illumina.

Komunikat dotyczący przyczyny kontroli jakości	Opis	Zalecane działanie
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Wykryto wiele anomalii)	W próbce wykryto co najmniej dwie podlegające zgłoszeniu anomalie (obejmujące aneuploidie całego chromosomu i częściowe delecje lub duplikacje). Wykrycie wielu anomalii może oznaczać nieprawidłowe postępowanie z próbką lub występujące rzadziej sytuacje, takie jak nowotwór złośliwy u matki. Ten komunikat ma charakter ostrzeżenia. Nie oznacza niepowodzenia kontroli jakości. Wyniki są zgłaszane, więc można zobaczyć wykryte anomalie. Jednak może być wymagane ponowne przetworzenie próbki.	Ponowne przetworzenie próbki.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Próbka NTC z wysokim pokryciem)	Wykryto wysokie pokrycie próbki NTC (oczekiwany jest brak materiału DNA). Prawdopodobną przyczyną jest zanieczyszczenie lub nieprawidłowe przetworzenie próbki.	Ponowne przetworzenie próbki.
CANCELLED (Anulowano)	Próbka została anulowana przez użytkownika.	Nie dotyczy.
INVALIDATED (Unieważniono)	Próbka została unieważniona przez użytkownika.	Nie dotyczy.

## Supplementary Report (Raport dodatkowy)

Raport dodatkowy zawiera dane dotyczące dodatkowych metryk na podstawie partii, próbki lub regionu. W tym raporcie każdy wiersz reprezentuje metrykę. Wiele metryk ma zastosowanie w odniesieniu do tej samej partii, próbki lub tego samego regionu.

Plik danych rozdzielanych tabulatorami zawiera sześć kolumn opisanych w poniższej tabeli.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
flowcell	Kod kreskowy komory przepływowej.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
batch_name	Nazwa odpowiadającej partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_barcode	Kod kreskowy próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
region	Cały chromosom lub opis regionu częściowej delecji lub duplikacji.	<p><b>NA</b> (Nie dotyczy) — w przypadku metryk dotyczących partii.</p> <p>W przypadku metryk dotyczących regionu chromosomu wartością jest chr i numer chromosomu (np. <b>chr21</b>). Metryki regionu częściowej delecji lub duplikacji są prezentowane w sposób wyjaśniony w sekcji <i>Reguły opisywania anomalii na stronie 48</i></p> <p><b>NA</b> (Nie dotyczy) — w przypadku metryk dotyczących partii lub próbki.</p>



Kolumna	Opis	Możliwe wartości
metric_name	Nazwa opisywanej metryki.	Patrz <i>Metryki raportu dodatkowego</i> .
metric_value	Wartość metryki.	Patrz <i>Metryki raportu dodatkowego</i> .

## Metryki raportu dodatkowego

Raport dodatkowy zawiera dane opisanych poniżej metryk. Każda metryka pojawia się w odniesieniu do partii, próbki lub regionu.

Metryki dotyczące chromosomu X pojawiają się tylko wtedy, gdy dla opcji chromosomu płci wybrano wartość Yes (Tak) lub SCA.

Zakresy wartości pojawiają się jako „wartość minimalna, wartość maksymalna” otoczone nawiasami okrągłymi lub kwadratowymi. Nawiasy okrągłe oznaczają, że wartość skrajna jest wykluczona z zakresu, a nawiasy kwadratowe oznaczają, że wartość skrajna jest uwzględniona w zakresie. Inf to akronim od „infinity”, co oznacza nieskończoność.

Nazwa metryki	Częstość	Opis
genome_assembly	Na partię	Układ współrzędnych na potrzeby dopasowania danych sekwencjonowania i współrzędnych w raporcie dotyczącym regionów. W przypadku testu VeriSeq NIPT Solution v2 jest to zawsze <b>GRCh37</b> .
frag_size_dist	Na próbkę	Odchylenie standardowe różnic między rzeczywistymi a oczekiwanymi skumulowanymi rozkładami wielkości fragmentów.
fetal_fraction	Na próbkę	Raportowana frakcja płodowa.
NCV_X	Na próbkę	Znormalizowana wartość chromosomalna dla chromosomu X. Pojawia się tylko wtedy, gdy zezwala na to opcja raportowania chromosomów płci. W przeciwnym wypadku ta metryka jest wyświetlana jako NOT TESTED (Nie testowano).
NCV_Y	Na próbkę	Znormalizowana wartość chromosomalna dla chromosomu Y. Pojawia się tylko wtedy, gdy zezwala na to opcja raportowania chromosomów płci. W przeciwnym wypadku ta metryka jest wyświetlana jako NOT TESTED (Nie testowano).
number_of_cnv_events	Na próbkę	Liczba regionów częściowej delecji lub duplikacji wykrytych w próbce.
non_excluded_sites	Na próbkę	Liczba odczytów pozostających po filtrowaniu, które są uwzględniane w analizie.
region_classification	Na region	Klasyfikacja regionu przez system w tym samym formacie, co pole anomaly_description w raporcie NIPT. W przypadku chromosomu X, jeśli nie wykryto żadnej podlegającej raportowaniu anomalii chromosomów płci, klasyfikacja regionu będzie zgodna z wartością class_sx w raporcie NIPT. Opcje wartości: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DETECTED</b> (Wykryto): ciągi rozdzielane średnikami (patrz część <i>Reguły opisywania anomalii na stronie 48</i>).</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Nie wykryto anomalii)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED - XX</b> (Nie wykryto anomalii – XX)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED - XY</b> (Nie wykryto anomalii – XY)</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (Nie można zgłosić)</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (Obecny chromosom Y)</li> <li>• <b>CHR Y NOT PRESENT</b> (Chromosom Y nieobecny)</li> </ul>

Nazwa metryki	Częstość	Opis
chromosome	Na region	Symbol chromosomu.
start_base	Na region	Pierwsza zasada zawarta w regionie.
end_base	Na region	Ostatnia zasada zawarta w regionie.
start_cytoband	Na region	Prążek cytogenetyczny pierwszej zasady uwzględnionej w regionie.
end_cytoband	Na region	Prążek cytogenetyczny ostatniej zasady uwzględnionej w regionie.
region_size_mb	Na region	Wielkość regionu wyrażona jako wielokrotność miliona par zasad.
region_llr_trisomy	Na region	Wartość LLR (logarytmiczny wskaźnik wiarygodności) dotycząca trisomii w danym regionie. Oznacza trisomię. Brak zmiany oznacza disomię. Trisomia jest rozpoznawana, jeśli wartość LLR przekracza wstępnie określony próg. W przypadku częściowych delecji lub duplikacji ta metryka pojawia się tylko wtedy, gdy typem jest dup (naddatek). W przeciwnym wypadku ta metryka jest wyświetlana jako NA (Nie dotyczy).
region_llr_monosomy	Na region	Wartość LLR dotycząca monosomii w danym regionie. Oznacza monosomię. Brak zmiany oznacza disomię. Monosomia jest rozpoznawana, jeśli wartość LLR przekracza wstępnie określony próg. W przypadku częściowych delecji lub duplikacji ta metryka pojawia się tylko wtedy, gdy typem jest del (ubYTEk). W przeciwnym wypadku ta metryka jest wyświetlana jako NA (Nie dotyczy). Jeśli wybrano wykonanie podstawowego typu badania przesiewowego, ta metryka jest widoczna jako NOT TESTED (Nie testowano).
region_t_stat_long_reads	Na region	Statystyka t konkretnego regionu. Statystyka t jest różnicą pokrycia między konkretnym regionem a pozostałą częścią genomu, w porównaniu do zmienności w próbce. Jest to metryka stosunku sygnału do szumu, która rejestruje możliwość wykrycia jakiegokolwiek przesunięcia pokrycia regionu. Wartość „long_reads” wskazuje, że pokrycia stosowane dla tej statystyki t uwzględniają pełny zakres wielkości fragmentów używanych w analizie. Statystyka t jest łączona z frakcją płodową szacowaną dla tej próbki w celu generowania wartości LLR.
region_mosaic_ratio	Na region	Odsetek materiału płodowego, który jest aneuploidalny. Ta metryka jest oparta na stosunku frakcji płodowej wynioskowanym z pokrycia regionu do frakcji płodowej dla próbki. W próbkach, w których frakcje płodowe są bliskie zera, metryki „mosaic ratio” mogą przyjmować wartości ujemne z powodu zmienności oszacowania frakcji płodowej w próbce używanej do tego obliczenia.
region_mosaic_llr_trisomy	Na region	Wartość LLR dotycząca trisomii obliczona z użyciem frakcji płodowej ustalonej na podstawie pokrycia regionu, zamiast z frakcji płodowej dla próbki. W przypadku częściowych delecji lub duplikacji ta metryka pojawia się tylko wtedy, gdy typem jest dup (naddatek). W przeciwnym wypadku ta metryka jest wyświetlana jako NA (Nie dotyczy).
region_mosaic_llr_monosomy	Na region	Wartość LLR dotycząca monosomii obliczona z użyciem frakcji płodowej ustalonej na podstawie pokrycia regionu, zamiast z frakcji płodowej dla próbki. W przypadku częściowych delecji lub duplikacji ta metryka pojawia się tylko wtedy, gdy typem jest del (ubYTEk). W przeciwnym wypadku ta metryka jest wyświetlana jako NA (Nie dotyczy). Jeśli wybrano wykonanie podstawowego typu badania przesiewowego, ta metryka jest widoczna jako NOT TESTED (Nie testowano).

## Sample Invalidation Report (Raport z unieważnienia próbki)

System wygeneruje raport unieważnienia próbki dla każdej próbki unieważnionej lub oznaczonej jako niepowodzenie.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_barcode	Unikalny kod kreskowy unieważnionej próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
reason	Podana przez użytkownika przyczyna unieważnienia próbki.	Maksymalnie 512 znaków.
operator	Nazwa użytkownika operatora, który unieważnił próbkę lub oznaczył ją jako niepowodzenie.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
timestamp	Data i godzina unieważnienia próbki.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Sample Cancelation Report (Raport z anulowania próbki)

Dla każdej anulowanej próbki system generuje raport z anulowania próbki.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_barcode	Unikalny kod kreskowy anulowanej próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
reason	Podana przez użytkownika przyczyna anulowania próbki.	Maksymalnie 512 znaków.
operator	Nazwa użytkownika operatora, który anulował próbkę.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
timestamp	Data i godzina anulowania próbki.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Pool Retest Request Report (Raport dotyczący żądania ponownego przetestowania puli)

Raport dotyczący żądania ponownego przetestowania puli wskazuje, że można wykonać ponowne pulowanie unieważnionej puli. System generuje raport dotyczący żądania ponownego przetestowania puli, gdy zostaje unieważnione pierwsze z dwóch możliwych sekwencjonowań (puli) dla tego typu puli.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
pool_type	Typ puli.	Typ A, B, C lub E.
reason	Podana przez użytkownika przyczyna unieważnienia poprzedniej puli.	Maksymalnie 512 znaków.
timestamp	Data i godzina żądania.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Raporty dotyczące przetwarzania

### Batch Initiation Report (Raport z zainicjowania partii)

System generuje raport z zainicjowania partii, gdy partia zostaje zainicjowana i pomyślnie zweryfikowana przed izolacją osocza.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_barcode	Niepowtarzalny kod kreskowy próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_type	Typ próbki określony kodem kreskowym.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• singleton (ciąża pojedyncza)</li> <li>• control (kontrola)</li> <li>• twin (ciąża wielopłodowa)</li> <li>• ntc</li> </ul>
well	Dołek powiązany z próbką.	Litera z zakresu A–H i liczba z zakresu 1–12.
assay	Nazwa oznaczenia.	Maksymalnie 100 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
method_version	Wersja metody automatyzacji oznaczenia.	Maksymalnie 100 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje, kropki lub myślniki.
workflow_manager_version	Wersja oprogramowania Workflow Manager powiązana z partią.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje, kropki lub myślniki.

### Batch Invalidation Report (Raport dotyczący unieważnienia partii)

System generuje raport dotyczący unieważnienia partii, gdy partia zostanie unieważniona lub jej przetwarzanie się nie powiedzie.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
reason	Podana przez użytkownika przyczyna unieważnienia partii.	Maksymalnie 512 znaków.
operator	Inicjały operatora, który unieważnił partię.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
timestamp	Data i godzina unieważnienia partii.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Library Sample Report (Raport dotyczący próbek biblioteki)

System generuje raport dotyczący próbek biblioteki w przypadku niepowodzenia lub unieważnienia partii, po pomyślnym przygotowaniu biblioteki i po pomyślnym zakończeniu oznaczenia ilościowego.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_ barcode	Niepowtarzalny kod kreskowy próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
qc_status	Stan próbki po zakończeniu etapów oznaczenia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass (powodzenie)</li> <li>• fail (niepowodzenie)</li> </ul>
qc_reason	Przyczyna stanu kontroli jakości.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
starting_ volume	Początkowa objętość w próbówce do pobierania krwi wyrażona w ml w czasie izolacji osocza.	Dowolna liczba dodatnia.
index	Indeks powiązany z próbką.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
ccn_library_ pg_ul	Stężenie biblioteki wyrażone w pg/ $\mu$ l.	Dowolna liczba dodatnia.
plasma_ isolation_ comments	Komentarze użytkownika dotyczące przeprowadzania izolacji osocza (dowolny tekst).	Maksymalnie 512 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
cfdna_ extraction_ comments	Komentarze użytkownika dotyczące przeprowadzania ekstrakcji cfDNA (dowolny tekst).	Maksymalnie 512 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
library_prep_ comments	Komentarze użytkownika dotyczące przygotowywania biblioteki (dowolny tekst).	Maksymalnie 512 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
quantitation_ comments	Komentarze użytkownika dotyczące przeprowadzania oznaczenia ilościowego (dowolny tekst).	Maksymalnie 512 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.

## Library Reagent Report (Raport dotyczący odczynników biblioteki)

System generuje raport dotyczący odczynników biblioteki w przypadku niepowodzenia lub unieważnienia partii, po pomyślnym przygotowaniu biblioteki i po pomyślnym zakończeniu oznaczenia ilościowego.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
process	Nazwa etapu przetwarzania w formacie PROCES:podproces.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (Izolacja) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact.</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (Ekstrakcja) – setup, chemistry, data_transact.</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (Biblioteka) – setup, chemistry, data_transact, complete.</li> <li>• <b>QUANT</b> (Oznaczenie ilościowe) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact.</li> <li>• <b>POOLING</b> (Pulowanie) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.</li> </ul>
reagent_name	Nazwa odczynnika.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
lot	Kod kreskowy odczynnika.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
expiration_date	Data ważności w formacie określonym przez producenta.	Maksymalnie 100 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje, dwukropki, ukośniki lub myślniki.
operator	Nazwa użytkownika obsługującego system.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
initiated	Znacznik czasu zainicjowania powiązany z odczynnikiem.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Library Labware Report (Raport dotyczący laboratoryjnych materiałów eksploatacyjnych biblioteki)

System generuje raport dotyczący laboratoryjnych materiałów eksploatacyjnych biblioteki w przypadku niepowodzenia lub unieważnienia partii, po pomyślnym przygotowaniu biblioteki i po pomyślnym zakończeniu oznaczenia ilościowego.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
labware_name	Nazwa laboratoryjnego materiału eksploatacyjnego.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
labware_barcode	Kod kreskowy laboratoryjnego materiału eksploatacyjnego.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
initiated	Znacznik czasu zainicjowania powiązany z laboratoryjnym materiałem eksploatacyjnym.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Library Quant Report (Raport dotyczący oznaczenia ilościowego biblioteki)

System generuje raport dotyczący oznaczenia ilościowego biblioteki po pomyślnym zakończeniu oznaczenia ilościowego.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
quant_id	Identyfikator liczbowy.	Liczby dodatnie.
instrument	Nazwa aparatu używanego do oznaczenia ilościowego (dowolny tekst).	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
standard_r_squared	R-kwadrat.	Dowolna liczba dodatnia.
standard_intercept	Punkt przecięcia.	Dowolna liczba.
standard_slope	Nachylenie.	Dowolna liczba.
median_ccn_pg_ul	Mediana stężenia próbki.	Dowolna liczba dodatnia.
qc_status	Stan kontroli jakości oznaczenia ilościowego.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass (powodzenie)</li> <li>• fail (niepowodzenie)</li> </ul>
qc_reason	Opis przyczyny niepowodzenia, jeśli występuje.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
initiated	Znacznik czasu zainicjowania powiązany z oznaczeniem ilościowym.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Library Process Log (Dziennik przetwarzania biblioteki)

System generuje dziennik przetwarzania laboratoryjnego materiału eksploatacyjnego biblioteki na początku, po zakończeniu i w razie niepowodzenia każdego przetwarzania partii, przy niepowodzeniu lub unieważnieniu partii i po zakończeniu analizy (generowany na pulę).

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
process	Nazwa etapu przetwarzania partii w formacie PROCES:podproces.	<b>ISOLATION</b> (Izolacja) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. <b>EXTRACTION</b> (Ekstrakcja) – setup, chemistry, data_transact. <b>LIBRARY</b> (Biblioteka) – setup, chemistry, data_transact, complete. <b>QUANT</b> (Oznaczenie ilościowe) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. <b>POOLING</b> (Pulowanie) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
operator	Inicjały operatora.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
instrument	Nazwa aparatu.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
started (rozpoczęcie)	Data i godzina rozpoczęcia przetwarzania partii.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.
finished	Data i godzina zakończenia lub niepowodzenia przetwarzania partii.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.
status	Bieżąca partia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed (zakończenie)</li> <li>• failed (niepowodzenie)</li> <li>• started (rozpoczęcie)</li> <li>• aborted (przerwanie)</li> </ul>

## Pool Report (Raport dotyczący puli)

System generuje raport dotyczący puli po pomyślnym przygotowaniu biblioteki, niepowodzeniu partii i unieważnieniu partii, jeśli ma ono miejsce po rozpoczęciu pulowania.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sample_barcode	Niepowtarzalny kod kreskowy próbki.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
pool_barcode	Kod kreskowy puli powiązany z próbką.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
pool_type	Typ puli powiązany z próbką.	Typ A, B, C lub E.
pooling_volume_ul	Objętość puli wyrażona w µl.	Dowolna liczba dodatnia.
pooling_comments	Komentarze użytkownika dotyczące przeprowadzania pulowania (dowolny tekst).	Maksymalnie 512 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.

## Pool Invalidation Report (Raport dotyczący unieważnienia puli)

System generuje raport dotyczący unieważnienia puli, gdy pula zostanie unieważniona.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
pool_barcode	Kod kreskowy unieważnionej puli.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
reason	Podana przez użytkownika przyczyna unieważnienia puli.	Maksymalnie 512 znaków.
operator	Inicjały operatora, który unieważnił pulę.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
timestamp	Data i godzina unieważnienia puli.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.



## Sequencing Report (Raport z sekwencjonowania)

System generuje raport dotyczący sekwencjonowania po zakończeniu sekwencjonowania lub po upływie limitu jego czasu.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
pool_barcode	Kod kreskowy puli powiązany z sekwencjonowaniem.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
instrument	Numer seryjny sekwencera.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
flowcell	Komora przepływowa powiązana z sekwencjonowaniem.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
software_version	Kombinacja aplikacji/wersji oprogramowania używanej do wygenerowania danych sekwencera.	Wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, ukośniki, kropki, dwukropki, średniki lub łączniki.
run_folder	Nazwa folderu sekwencjonowania.	Wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub łączniki.
sequencing_status	Stan sekwencjonowania.	<ul style="list-style-type: none"> <li>completed (zakończenie)</li> <li>timed out (upłynął limit czasu)</li> <li>failed (niepowodzenie)</li> </ul>
qc_status	Stan kontroli jakości sekwencjonowania.	<ul style="list-style-type: none"> <li>pass (powodzenie)</li> <li>fail (niepowodzenie)</li> <li>error (błąd)</li> </ul>
qc_reason	Przyczyny kontroli jakości dotyczące niepowodzenia kontroli jakości, wartości rozdzielane średnikami.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia, spacje lub myślniki.
cluster_density	Gęstość klastra (mediana na komorę przepływową, przez płytki).	Dowolna liczba dodatnia.
pct_q30	Procent zasad powyżej Q30.	Dowolna liczba dodatnia.
pct_pf	Procent odczytów przechodzących przez filtr.	Dowolna liczba dodatnia.
phasing	Fazowanie.	Dowolna liczba dodatnia.
prephasing	Fazowanie wyprzedzające.	Dowolna liczba dodatnia.
predicted_aligned_reads	Przewidywane odczyty dopasowane.	Dowolna liczba dodatnia.
started (rozpoczęcie)	Znacznik czasu powiązany z rozpoczęciem sekwencjonowania.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.
completed (zakończenie)	Znacznik czasu powiązany z zakończeniem sekwencjonowania.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

## Analysis Failure Report (Raport z niepowodzenia analizy)

System generuje raport z niepowodzenia analizy, gdy nie powiedzie się maksymalna liczba prób analizy w ramach sekwencjonowania.

Kolumna	Opis	Możliwe wartości
batch_name	Nazwa partii.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
pool_barcode	Kod kreskowy puli powiązany z analizą, która się nie powiodła.	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
flowcell	Kod kreskowy komory przepływowej powiązany z analizą, która się nie powiodła	Maksymalnie 36 znaków: wielkie i małe litery, cyfry, znaki podkreślenia lub myślniki.
sequencing_run_folder	Folder sekwencjonowania powiązany z analizą, która się nie powiodła.	Wielkie i małe litery, cyfry lub znaki podkreślenia.
analysis_run_status	Status sekwencjonowania powiązany z analizą, która się nie powiodła.	Wielkie i małe litery, cyfry lub znaki podkreślenia.
timestarted	Znacznik czasu powiązany z rozpoczęciem analizy.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.
timefinished	Znacznik czasu powiązany z niepowodzeniem analizy.	Znacznik czasu zgodny z normą ISO 8601.

# Dodatek C Rozwiązywanie problemów

Wstęp .....	61
Powiadomienia oprogramowania Assay Software .....	62
Problemy z systemem .....	72
Testy przetwarzania danych .....	72

## Wstęp

Wsparcie dla rozwiązania VeriSeq NIPT Solution v2 w zakresie rozwiązywania problemów obejmuje:

- ▶ Oprogramowanie Assay Software i powiadomienia systemowe.
- ▶ Zalecane działania w przypadku problemów z systemem.
- ▶ Instrukcje dotyczące wykonywania analiz zapobiegawczych oraz analiz awarii z użyciem preinstalowanych danych testów.

## Powiadomienia oprogramowania Assay Software

W tej części opisano powiadomienia oprogramowania Assay Software:

### Powiadomienia o postępach

Te powiadomienia informują o standardowych postępach wykonywania oznaczenia. Te powiadomienia są rejestrowane jako „Activities” (Czynności) i nie wymagają żadnych działań użytkownika.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Batch initiation (Zainicjowanie partii)	Przygotowanie biblioteki	Użytkownik utworzył nową partię.	Czynność	Tak	Nie dotyczy.
Batch Library Complete (Zakończona biblioteka partii)	Przygotowanie biblioteki	Przygotowano bibliotekę dla bieżącej partii.	Czynność	Nie	Nie dotyczy.
Pool Complete (Zakończona pula)	Przygotowanie biblioteki	Wygenerowano pulę z partii.	Czynność	Nie	Nie dotyczy.
Sequencing Started (Rozpoczęto sekwencjonowanie)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	System wykrył nowy folder danych sekwencjonowania.	Czynność	Nie	Nie dotyczy.
Sequencing QC passed (Powodzenie kontroli jakości sekwencjonowania)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	Sekwencjonowanie zostało zakończone, a jego kontrola jakości zakończyła się powodzeniem.	Czynność	Nie	Nie dotyczy.
Sequencing Run Associated With Pool (Sekwencjonowanie powiązane z pulą)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	Sekwencjonowanie zostało pomyślnie powiązane ze znaną pulą.	Czynność	Nie	Nie dotyczy.
Analysis Started (Rozpoczęto analizę)	Analiza	Rozpoczęto analizę danych określonego sekwencjonowania.	Czynność	Tak	Nie dotyczy.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Wygenerowano raport NIPT dotyczący zakończonej analizy)	Po analizie	Analiza została zakończona i wygenerowano raporty.	Czynność	Tak	Nie dotyczy.

## Powiadomienia o unieważnieniu

Powiadomienia o unieważnieniu wskazują zdarzenia, które zachodzą w systemie wskutek unieważnienia partii lub puli przez użytkownika za pomocą oprogramowania Workflow Manager. Te powiadomienia są rejestrowane jako „Notices” (Informacje) i nie wymagają żadnych działań użytkownika.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Batch Invalidation (Unieważnienie partii)	Przygotowanie biblioteki	Użytkownik unieważnił partię.	Informacja	Tak	Nie dotyczy.
Pool Invalidation – Repool (Unieważnienie puli – ponowne pulowanie)	Przygotowanie biblioteki	Użytkownik unieważnił pierwszą możliwą pulę (określonego typu) dla partii.	Informacja	Tak	Nie dotyczy.
Pool Invalidation – Use second aliquot (Unieważnienie puli – użycie drugiej podwielokrotności)	Przygotowanie biblioteki	Użytkownik unieważnił pierwszą możliwą pulę (określonego typu) dla partii.	Informacja	Tak	Nie dotyczy.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sekwencjonowanie zakończone, pula unieważniona)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	Sekwencjonowanie zostało zakończone, ale użytkownik unieważnił pulę.	Informacja	Tak	Nie dotyczy.
Sequencing QC passed – All samples are invalid (Zakończona kontrola jakości sekwencjonowania – wszystkie próbki są nieważne)	Kontrola jakości sekwencjonowania	Kontrola jakości sekwencjonowania została zakończona, ale wszystkie próbki są nieważne.	Informacja	Tak	Nie dotyczy.
Analysis Completed Pool Invalidated (Analiza zakończona, pula unieważniona)	Po analizie	Analiza została zakończona, ale użytkownik unieważnił pulę.	Informacja	Tak	Nie dotyczy.

## Powiadomienia o błędach odwracalnych

Błędy odwracalne to sytuacje, z których możliwe jest przywrócenie oprogramowania VeriSeq NIPT Assay Software do prawidłowego stanu, pod warunkiem że użytkownik będzie postępował zgodnie z zaleceniami. Jeśli problem się utrzymuje, wówczas należy napisać wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Missing Instrument Path (Brak ścieżki aparatu)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	System nie może odnaleźć zewnętrznego folderu sekwencjonowania lub nawiązać połączenia z takim folderem.	Alert	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jeśli używane jest urządzenie NAS, sprawdź połączenie sieciowe. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania na stronie 71</i></li> <li>Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Sequencing (Niewystarczająca ilość miejsca na dysku podczas sekwencjonowania)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	System wykrył nowy folder danych sekwencjonowania, ale szacuje, że ilość miejsca na dysku jest niewystarczająca na te dane.	Alert	Tak	<ol style="list-style-type: none"> <li>Sprawdź ilość dostępnego miejsca na dysku. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania na stronie 71</i></li> <li>Zwolnij miejsce na dysku lub utwórz kopię zapasową danych. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania na stronie 71</i></li> </ol>
Sequencing Run Invalid Folder (Nieodpowiedni folder sekwencjonowania)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	Niewłaściwe znaki w nazwie folderu sekwencjonowania.	Ostrzeżenie	Tak	Nazwa folderu sekwencjonowania została błędnie zmieniona. Zmień nazwę sekwencjonowania na poprawną.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sekwencjonowanie rozpoczęło się, ale brak pliku kodu kreskowego puli)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	W ciągu 30 minut od rozpoczęcia sekwencjonowania oprogramowanie nie wykryło pliku zawierającego kod kreskowy puli.	Ostrzeżenie	Tak	Możliwa awaria sekwencera lub urządzenia NAS. Sprawdź konfigurację sekwencera i połączenie sieciowe. System będzie kontynuował szukanie pliku kodu kreskowego puli do czasu zakończenia sekwencjonowania.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Nie można potwierdzić zakończenia sekwencjonowania)	Sequencing (Sekwencjonowanie)	Oprogramowanie nie odczytało pliku statusu zakończenia sekwencjonowania w folderze sekwencjonowania.	Ostrzeżenie	Tak	Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.
Missing Sample Attributes (Brak atrybutów próbki)	Analiza wstępna	Oprogramowanie nie znalazło definicji typu próbki, opcji chromosomu płci albo typu badania przesiewowego dla niektórych próbek.	Informacja	Tak	Nie podano co najmniej jednego atrybutu wskazanej próbki. Wprowadź brakujące atrybuty próbek w oprogramowaniu Workflow Manager albo unieważnij tę próbkę, aby umożliwić oprogramowaniu kontynuację.
Sample Sheet Generation failed (Wygenerowanie arkusza próbki nie powiodło się)	Analiza wstępna	Oprogramowanie nie wygenerowało arkusza próbki.	Alert	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sprawdź ilość dostępnego miejsca na dysku. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> na stronie 71</li> <li>• Jeśli ilość miejsca na dysku jest niewielka, zwolnij miejsce na dysku lub utwórz kopię zapasową danych. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> na stronie 71</li> <li>• Jeśli używane jest urządzenie NAS, sprawdź połączenie sieciowe. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> na stronie 71</li> <li>• Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Unable to check disk space (Nie można sprawdzić ilości miejsca na dysku)	Analiza wstępna	Oprogramowanie nie mogło sprawdzić ilości miejsca na dysku.	Alert	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jeśli używane jest urządzenie NAS, sprawdź połączenie sieciowe. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i>, identyfikator działania: 2 na stronie 71.</li> <li>Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Analysis (Niewystarczająca ilość miejsca na dysku dla analizy)	Analiza wstępna	Oprogramowanie wykryło, że ilość miejsca na dysku jest niewystarczająca do nowego przebiegu analizy.	Alert	Tak	Zwolnij miejsce na dysku lub utwórz kopię zapasową danych. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> , identyfikator działania: 3 na stronie 71.
Unable to launch Analysis Pipeline (Nie można uruchomić procedury analizy)	Analiza wstępna	Oprogramowanie nie mogło uruchomić przebiegu analizy do konkretnego folderu sekwencjonowania.	Alert	Tak	Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Błąd uprawnienia do odczytu/zapisu w folderze sekwencjonowania)	Analiza wstępna	Wykonanie testu oprogramowania, który sprawdza uprawnienie do odczytu/zapisu w folderze sekwencjonowania, nie powiodło się.	Ostrzeżenie	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jeśli używane jest urządzenie NAS, sprawdź połączenie sieciowe. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> na stronie 71</li> <li>Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>
Analysis Failed - Retry (Niepowodzenie analizy – ponowna próba)	Analiza	Wykonanie analizy nie powiodło się. Wykonywana jest ponowna próba.	Informacja	Tak	Brak



Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Results Already Reported (Wyniki zostały już zaraportowane)	System	Oprogramowanie ustaliło, że do bieżącego typu puli został już wygenerowany raport NIPT.	Czynność	Tak	Brak
Unable to deliver email notifications (Nie można dostarczyć powiadomień e-mail)	System	System nie mógł dostarczyć powiadomień e-mail.	Ostrzeżenie	Nd.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sprawdź, czy konfiguracja poczty e-mail zdefiniowana w systemie jest poprawna. Zobacz instrukcje w sekcji <i>Konfigurowanie powiadomień e-mail systemu</i> na stronie 30.</li> <li>2. Wyślij testową wiadomość e-mail. Zobacz instrukcje w sekcji <i>Konfigurowanie powiadomień e-mail systemu</i> na stronie 30.</li> <li>3. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ol>
Time Skew Detected (Wykryto przesunięcie czasowe)	Przygotowanie biblioteki	Oprogramowanie wykryło ponad 1-minutowe przesunięcie czasowe między znacznikiem czasu udostępnianym przez oprogramowanie Workflow Manager a czasem lokalnym serwera.	Ostrzeżenie	Nie	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sprawdź czas lokalny na komputerze oprogramowania Workflow Manager.</li> <li>2. Sprawdź czas serwera lokalnego zgłaszany w internetowym interfejsie użytkownika (karta Server Status (Status serwera)).</li> </ol>

## Powiadomienia o błędach nieodwracalnych

Błędy nieodwracalne to warunki, które osiągają stan końcowy, w którym żadne dalsze działanie nie spowoduje wznowienia wykonywania oznaczenia.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Batch Failure (Awaria partii)	Przygotowanie biblioteki	Kontrola jakości partii zakończyła się niepowodzeniem.	Informacja	Tak	Należy ponownie uruchomić tworzenie płytek biblioteki.
Report Generating Failure (Wygenerowanie raportu nie powiodło się)	Opracowanie raportu	System nie wygenerował raportu.	Alert	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sprawdź ilość dostępnego miejsca na dysku. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania na stronie 71</i> Jeśli ilość miejsca na dysku jest niewielka, zwolnij miejsce na dysku lub utwórz kopię zapasową danych. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania na stronie 71</i></li> <li>Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>
Failed to Parse Run Parameters file (Przetworzenie pliku parametrów przebiegu nie powiodło się)	Sekwencjonowanie	System nie otworzył/nie przetworzył pliku RunParameters.xml.	Ostrzeżenie	Tak	Plik RunParameters.xml file jest uszkodzony. Sprawdź konfigurację sekwencera i przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.
Unrecognized Run Parameters (Nierozpoznane parametry przebiegu)	Sekwencjonowanie	Oprogramowanie odczytało parametry przebiegu, które są niezgodne.	Ostrzeżenie	Tak	Oprogramowanie nie wygenerowało parametrów sekwencjonowania z pliku konfiguracji sekwencera. Sprawdź konfigurację sekwencera i przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.
Invalid Run Parameters (Nieprawidłowe parametry przebiegu)	Sekwencjonowanie	Oprogramowanie odczytało wymagane parametry przebiegu, które są niezgodne z oznaczeniem.	Ostrzeżenie	Tak	Kontrola zgodności oprogramowania nie powiodła się. Sprawdź konfigurację sekwencera i przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
No Pool Barcode found (Nie znaleziono kodu kreskowego puli)	Sekwencjonowanie	Oprogramowanie nie powiązało komory przepływowej dla sekwencjonowania ze znanym kodem kreskowym puli.	Ostrzeżenie	Tak	Możliwe, że został wprowadzony błędny kod kreskowy puli. Przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sekwencjonowanie zakończone, ale brak pliku kodu kreskowego puli)	Sekwencjonowanie	Sekwencjonowanie zostało zakończone, ale plik zawierający kod kreskowy puli nie został wykryty.	Alert	Tak	Możliwa awaria sekwencera. Skontaktuj się z działem pomocy technicznej firmy Illumina, aby uzyskać pomoc.
Unable to read Pool Barcode File (Nie można odczytać pliku kodu kreskowego puli)	Sekwencjonowanie	Plik zawierający kod kreskowy puli jest uszkodzony.	Alert	Tak	Możliwa awaria sekwencera lub sieci. Skontaktuj się z działem pomocy technicznej firmy Illumina, aby uzyskać pomoc.
Pool Barcode File Mismatch (Niezgodność pliku kodu kreskowego puli)	Sekwencjonowanie	Wykryty plik kodu kreskowego puli odwołuje się do innego identyfikatora komory przepływowej niż identyfikator powiązany z sekwencjonowaniem.	Alert	Tak	Możliwa awaria sekwencera. Skontaktuj się z działem pomocy technicznej firmy Illumina, aby uzyskać pomoc.
Sequencing Timed Out (Upłynął limit czasu sekwencjonowania)	Sekwencjonowanie	Sekwencjonowanie nie zostało zakończone w podanym czasie.	Ostrzeżenie	Tak	Sprawdź połączenie z sekwencerem oraz połączenie sieciowe. Przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.
Sequencing QC files generation failed (Wygenerowanie plików kontroli jakości sekwencjonowania nie powiodło się)	Kontrola jakości sekwencjonowania	Sekwencjonowanie zakończyło się, ale pliki kontroli jakości interop są uszkodzone.	Alert	Tak	Sprawdź sekwencer i połączenie sieciowe. Przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.

Powiadomienie	Etap	Sytuacja	Poziom powiadomienia	Wiadomość e-mail	Zalecane działanie
Sequencing QC failed (Kontrola jakości sekwencjonowania zakończona niepowodzeniem)	Kontrola jakości sekwencjonowania	Sekwencjonowanie zostało zakończone, a jego kontrola jakości zakończyła się niepowodzeniem.	Informacja	Tak	Przeprowadź ponowne sekwencjonowanie puli.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Analiza nie powiodła się dla maksymalnej liczby prób)	Analiza	Wszystkie próby analizy zakończyły się niepowodzeniem. Ponowna próba nie zostanie wykonana.	Ostrzeżenie	Tak	Przeprowadź ponowne sekwencjonowanie dla drugiej puli.
Analysis Post-Processing Failed (Przetwarzanie końcowe analizy nie powiodło się)	Analiza końcowa	Oprogramowanie nie wykonało przetwarzania końcowego wyników analizy.	Alert	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeśli używane jest urządzenie NAS, sprawdź połączenie sieciowe. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> na stronie 71</li> <li>• Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Przesyłanie analizy nie powiodło się)	Analiza końcowa	Oprogramowanie nie przesłało wyników analizy do bazy danych.	Alert	Tak	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeśli używane jest urządzenie NAS, sprawdź połączenie sieciowe. Patrz: <i>Zalecane procedury postępowania</i> na stronie 71</li> <li>• Możliwa awaria sprzętowa. Uruchom ponownie serwer. Jeśli problem się utrzymuje, napisz wiadomość e-mail do działu pomocy technicznej firmy Illumina.</li> </ul>

## Zalecane procedury postępowania

Identyfikator działania	Zalecane działanie	Kroki
1	Kontrola połączenia sieciowego	<p>Upewnij się, że zdalne urządzenie pamięci masowej NAS oraz komputer lokalny znajdują się w tej samej sieci.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W wierszu polecenia systemu Windows (cmd) wpisz polecenie: <b>ping &lt;IP serwera&gt;</b> Jeśli używane jest urządzenie NAS, należy również sprawdzić połączenie z urządzeniem NAS.</li> <li>2. Sprawdź, czy nie doszło do utraty jakichkolwiek pakietów. Jeśli doszło do utraty pakietów, skontaktuj się z administratorem IT.</li> <li>3. Przetestuj połączenie: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Zaloguj się do lokalnego internetowego interfejsu użytkownika serwera.</li> <li>b. Z menu panelu wybierz opcję <b>Folder</b>.</li> <li>c. Wybierz opcję <b>Test</b>, aby ustalić, czy test zakończył się pomyślnie. Jeśli test zakończy się niepowodzeniem, zapoznaj się z sekcją <i>Edytowanie udostępnianego dysku sieciowego na stronie 27</i>, a następnie sprawdź, czy wszystkie ustawienia są poprawnie skonfigurowane.</li> </ol> </li> </ol>
2	Sprawdzanie ilości dostępnego miejsca na dysku	<p>Sprawdź, czy komputer z systemem Windows jest mapowany na folder wyjściowy serwera lokalnego. Więcej informacji zawiera sekcja <i>Mapowanie dysków serwera na stronie 36</i>. Prawym przyciskiem myszy kliknij napęd, który jest mapowany na folder wejściowy. Wybierz opcję <b>Properties</b> (Właściwości) i wyświetl informacje o ilości wolnego miejsca.</p>
3	Zwalnianie miejsca na dysku / wykonywanie kopii zapasowych	<p>Firma Illumina zaleca okresowe wykonywanie kopii zapasowych danych i/lub zapisywanie danych sekwencjonowania po stronie serwera. Więcej informacji zawiera sekcja <i>Zarządzanie udostępnianym dyskiem sieciowym na stronie 26</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku danych zapisanych lokalnie na serwerze lokalnym: <p>Sprawdź, czy komputer z systemem Windows jest mapowany na folder wyjściowy serwera lokalnego. Więcej informacji zawiera sekcja <i>Mapowanie dysków serwera na stronie 36</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Kliknij dwukrotnie folder wejściowy i wprowadź poświadczenia, aby uzyskać do niego dostęp.</li> <li>b. Dane sekwencjonowania są widoczne na liście z nazwami folderów odpowiadającymi nazwom sekwencjonowania.</li> <li>c. Usuń foldery sekwencjonowania lub utwórz ich kopie zapasowe.</li> </ol> </li> <li>2. W przypadku danych zapisanych na zdalnym urządzeniu NAS: <p>Upewnij się, że zdalne urządzenie pamięci masowej NAS oraz komputer lokalny znajdują się w tej samej sieci.</p> <p>Uzyskaj dostęp do folderu na dysku zdalnym. Wymagane są poświadczenia dostępu od administratora IT.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Dane sekwencjonowania są widoczne na liście z nazwami folderów odpowiadającymi nazwom sekwencjonowania.</li> <li>b. Usuń foldery sekwencjonowania lub utwórz ich kopie zapasowe.</li> </ol> </li> </ol>

## Problemy z systemem

Problem	Zalecane działanie
Oprogramowanie nie uruchamia się.	Jeśli podczas uruchamiania oprogramowania Assay Software zostaną wykryte błędy, wówczas podsumowanie wszystkich błędów pojawia się zamiast ekranu logowania. Aby zgłosić błędy widoczne na liście, należy skontaktować się z działem technicznym firmy Illumina.
Wymagane jest przywrócenie bazy danych.	Jeśli wymagane jest przywrócenie bazy danych z kopii zapasowej, należy skontaktować się z terenowym pracownikiem serwisu firmy Illumina.
Wykryto dryf systemu.	W przypadku wykrycia dryfu systemu oprogramowanie Assay Software nie przetwarza komunikacji od innych komponentów systemu. Gdy w systemie zostanie wykryty dryf, administrator może zresetować system, przywracając jego normalne działanie.
Aktywacja alarmu kontrolera RAID.	Administrator może wybrać przycisk <b>Server alarm</b> (Alarm serwera) na karcie Server Status (Stan serwera) w panelu oprogramowania Assay Software, aby wyciszyć alarm kontrolera RAID. W przypadku naciśnięcia tego przycisku należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Illumina, aby uzyskać dodatkową pomoc.

## Testy przetwarzania danych

Zbiory danych zainstalowane fabrycznie na serwerze lokalnym umożliwiają wykonywanie testów operacyjnych serwera i mechanizmu analiz.

### Testowanie serwera

Ten test symuluje sekwencjonowanie, a jednocześnie symuluje generowanie wyników bez faktycznego uruchamiania procedury analizy. Ten test należy uruchomić, aby upewnić się, że serwer lokalny działa poprawnie oraz że generowane są raporty i powiadomienia e-mail. Czas trwania: około 3–4 minuty.

### Procedura

- Otwórz katalog wejściowy w lokalizacji instalacji, a następnie otwórz folder TestingData (Dane z testu).
- Utwórz kopię jednego z następujących folderów, które można znaleźć w folderze TestingData (Dane z testu):
  - ▶ Na potrzeby danych NextSeq: 170725\_NS500110\_0382\_AHT3MYBGX2\_Copy\_Analysis\_Workflow.
  - ▶ Na potrzeby danych NextSeqDx: 180911\_NDX550152\_0014\_AXXXXXXXDX\_Copy\_Analysis\_Workflow.
- Zmień nazwę kopii na folder z sufiksem \_XXX. „\_XXX” reprezentuje sekwencyjny licznik przebiegów testu. Jeśli na przykład w folderze istnieje „\_002”, zmień nazwę nowej kopii na „\_003”.
- Przenieś folder, którego nazwa została zmieniona, do folderu wejściowego.
- Odczekaj 3–5 minut na zakończenie przebiegu. Sprawdź, czy zostały otrzymane następujące powiadomienia e-mail:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Rozpoczęto analizę sekwencjonowania)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Raport NIPT został wygenerowany dla sekwencjonowania)

Powiąz oba te raporty z nazwą sekwencjonowania przypisaną do tego folderu.

- 6 W folderze wyjściowym otwórz folder TestData\_NS\_CopyWorkflow lub TestData\_NDx\_CopyWorkflow, a następnie sprawdź, czy ten folder zawiera jeden z następujących raportów:
  - ▶ W przypadku NextSeq: TestData\_NS\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NS\_CopyWorkflow\_PoolC\_HT3MYBGX2\_nipt\_report\_RRRRMMDD\_GGMMSS.tab.
  - ▶ W przypadku NextSeqDx: TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_RRRRMMDD\_GGMMSS.tab.Oczekiwana wielkość pliku wynosi około 7 kB.
- 7 Przenieś sekwencjonowanie z powrotem do folderu TestingData. Takie postępowanie ułatwia zarządzanie liczbą wykonanych testów sekwencjonowania.



#### **UWAGA**

W celu zwolnienia miejsca można usuwać stare kopie plików testów.

## **Uruchamianie pełnej analizy na danych testowych**

Podczas tego testu wykonywany jest pełny przebieg analizy. Ten test należy uruchomić, gdy serwer nie może przetworzyć/przeanalizować danych albo upłynie limit czasu serwera. Czas trwania: około 4–5 godzin.

### **Procedura**

- 1 Otwórz katalog wejściowy w lokalizacji instalacji, a następnie otwórz folder TestingData (Dane z testu).
- 2 Zmień nazwę tego folderu, dodając sufiks \_000: 180911\_NDX550152\_0014\_XXXXXXXXDX\_FullRun. Ten sufiks powoduje utworzenie niepowtarzalnej nazwy dla każdego sekwencjonowania. Jeśli nazwa przebiegu zawiera już ten sufiks, zmień nazwę folderu, zwiększając wartość liczbową sufiksu o 1.
- 3 Przenieś folder, którego nazwa została zmieniona, do folderu wejściowego.
- 4 Poczekaj około 4–5 godzin na zakończenie analizy. Sprawdź, czy zostały otrzymane następujące powiadomienia e-mail:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Rozpoczęto analizę sekwencjonowania)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Raport NIPT został wygenerowany dla sekwencjonowania)Powiąz oba te raporty z nazwą sekwencjonowania przypisaną do tego folderu.
- 5 W folderze wyjściowym otwórz folder TestData\_NDx\_FullRun i sprawdź, czy dostępny jest następujący raport: TestData\_NDx\_FullRun\_C\_TestData\_NDx\_FullRun\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab. Oczekiwana wielkość pliku wynosi około 7 kB.
- 6 Przenieś sekwencjonowanie z powrotem do folderu TestingData.

## Dodatek D Materiały dodatkowe

Wymieniona poniżej dokumentacja jest dostępna do pobrania w witrynie internetowej firmy Illumina.

Źródło	Opis
<i>Ulotka dołączona do opakowania testu VeriSeq NIPT Solution v2 (nr dokumentu: 1000000078751)</i>	Określa produkt i jego przeznaczenie oraz zawiera instrukcję użytkowania i opis procedur rozwiązywania problemów.
<i>Instrukcja obsługi aparatów z serii Microlab® STAR, Hamilton, identyfikator dokumentu: 624668</i>	Zawiera informacje dotyczące obsługi i konserwacji oraz dane techniczne aparatu do automatycznej manipulacji płynami Mircolab STAR firmy Hamilton.

Na [stronach pomocy technicznej](#) dotyczącej rozwiązania VeriSeq NIPT Solution v2 w witrynie internetowej firmy Illumina znajdują się dokumenty, oprogramowanie do pobrania, szkolenia online oraz odpowiedzi na często zadawane pytania.



## Dodatek E Akronimy

Akronim	Definicja
BCL	Plik rozpoznania nukleotydów (ang. Base Call File).
CE-IVD	Znak zgodności (CE) z wymogami europejskimi dla produktu do diagnostyki <i>in vitro</i> (ang. in vitro diagnostic).
cfDNA	DNA pozakomórkowe (ang. Cell-Free DNA).
DNA	Kwas dezoksyrybonukleinowy (ang. Deoxyribonucleic Acid).
DNS	System nazw domen (ang. Domain Name System).
FASTQ	Format pliku tekstowego przeznaczony do zapisywania danych wyjściowych z urządzeń do sekwencjonowania.
FF	Fracja płodowa (ang. Fetal Fraction).
FIFO	Pierwszy na wejściu, pierwszy na wyjściu (ang. First In, First Out).
iFACT	Zindywidualizowany test pewności aneuploidii płodu (ang. individual Fetal Aneuploidy Confidence Test).
IP	Protokół internetowy (ang. Internet Protocol).
LIMS	Laboratoryjny system zarządzania informacjami (ang. Laboratory Information Management System).
LIS	Laboratoryjny system informatyczny (ang. Laboratory Information System).
LLR	Logarytmiczny wskaźnik wiarygodności (ang. Log Likelihood Ratio).
MAC	Kontrola dostępu do nośnika (ang. Media Access Control).
NAS	Magazyn dołączony do sieci (ang. Network-Attached Storage).
NES	Miejsca niewykluczone (ang. Non-Excluded Sites).
NGS	Sekwencjonowanie nowej generacji (ang. Next-Generation Sequencing).
NIPT	Nieinwazyjne badania prenatalne (ang. Non-Invasive Prenatal Testing).
NTC	Kontrola bez wzorca (ang. No Template Control).
NTP	Protokół NTP (ang. Network Time Protocol).
PF	Przejsięcie przez filtr (ang. Passing Filter).
PQ	Kwalifikacja procesu (ang. Process Qualification).
QC	Kontrola jakości (ang. Quality Control).
Regex	Wyrażenie regularne (ang. Regular Expression). Sekwencja znaków, która może być używana przez algorytmy dopasowywania ciągów na potrzeby walidacji danych.
RTA	Analiza w czasie rzeczywistym (ang. Real-Time Analysis).
RUO	Wyłącznie do celów badawczych (ang. Research Use Only).
SCA	Aneuploidie chromosomów płci (ang. Sex Chromosome Aneuploidy).
SDS	Karty charakterystyki (ang. Safety Data Sheets).
SHA1	Bezpieczny algorytm wyznaczania wartości skrótu (ang. Secure Hash Algorithm 1).
SSL	Protokół SSL (ang. Secure Sockets Layer).

# Pomoc techniczna

W celu uzyskania pomocy technicznej należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Illumina.

Witryna: [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
Adres e-mail: [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

Numery telefonów do działu pomocy technicznej firmy Illumina

Region	Bezpłatne	Regionalne
Ameryka Północna	+1 800 809 4566	
Australia	+1 800 775 688	
Austria	+43 800006249	+43 19286540
Belgia	+32 80077160	+32 34002973
Chiny	400 066 5835	
Dania	+45 80820183	+45 89871156
Finlandia	+358 800918363	+358 974790110
Francja	+33 805102193	+33 170770446
Hiszpania	+34 911899417	+34 800300143
Holandia	+31 8000222493	+31 207132960
Hongkong, Chiny	800960230	
Irlandia	+353 1800936608	+353 016950506
Japonia	0800 111 5011	
Korea Południowa	+82 80 234 5300	
Niemcy	+49 8001014940	+49 8938035677
Norwegia	+47 800 16836	+47 219 39693
Nowa Zelandia	0800 451 650	
Singapur	+1 800 579 2745	
Szwajcaria	+41 565800000	+41 800200442
Szwecja	+46 850619671	+46 200883979
Tajwan, Chiny	00806651752	
Wielka Brytania	+44 8000126019	+44 2073057197
Włochy	+39 800985513	+39 236003759
Inne kraje	+44 1799 534000	

Karty charakterystyki – dostępne na stronie firmy Illumina pod adresem [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Dokumentacja produktu jest dostępna do pobrania w witrynie [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122, USA

+1 800 809 ILMN (4566)

+1 858 202 4566 (poza Ameryką Północną)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE  
2797



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

The Netherlands

**Sponsor australijski**

Illumina Australia Pty Ltd

Nursing Association Building

Level 3, 535 Elizabeth Street

Melbourne, VIC 3000

Australia

**DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE IN VITRO**

© 2021 r. Illumina, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

**illumina**<sup>®</sup>