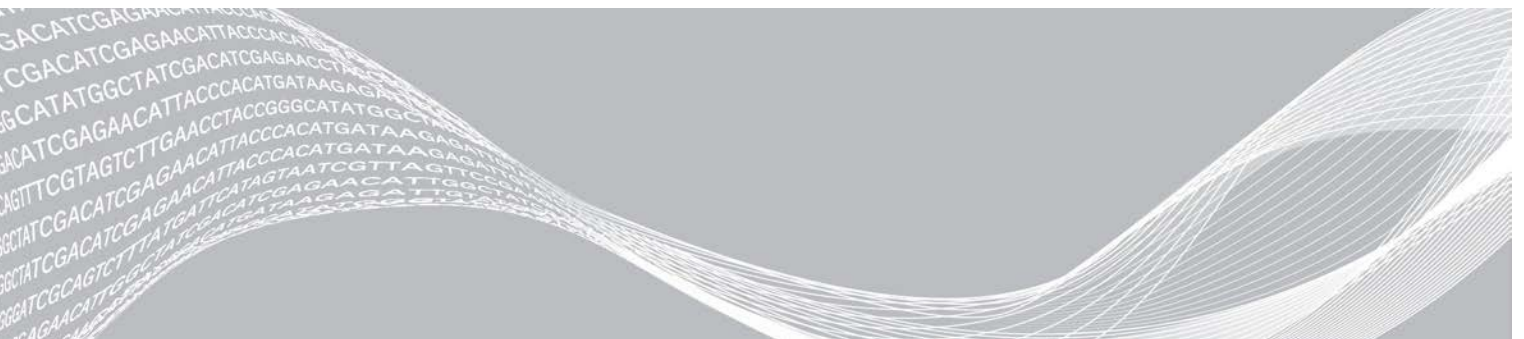


# VeriSeq NIPT Solution v2

## Guia do Software



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

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

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

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

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

© 2021 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

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

## Histórico de revisões

Documento	Data	Descrição da alteração
Documento n.º 1000000067940 v06	Agosto de 2021	Atualizado o endereço do Representante autorizado da UE.
Documento n.º 1000000067940 v05	Setembro de 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclusão de instruções para as novas funcionalidades de encriptação de cópia de segurança e palavra-passe de rede.</li> <li>• Atualização, com instruções mais detalhadas, da secção Transferir e instalar um certificado.</li> <li>• Inclusão de um passo para introduzir a palavra-passe de rede e um lembrete para gerar um certificado na secção Configuração do servidor para o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho).</li> <li>• Atualização das unidades do servidor de mapeamento para indicar permissões de utilizador apenas de administrador e compatibilidade da versão SMB atualizada.</li> <li>• Inclusão de referência para a encriptação de cópia de segurança na secção Arquivo de dados para o Onsite Server.</li> <li>• Inclusão de nota à introdução de interface do utilizador da Web do Assay Software indicando que não é possível aceder ao software através de dispositivos móveis.</li> <li>• Inclusão de notas de esclarecimento sobre a capitalização das saídas no NIPT Report (Relatório NIPT).</li> <li>• Atualização da apresentação das informações de opção de valor para legibilidade humana na secção Relatórios de resultados e notificações.</li> <li>• Atualização da convenção de atribuição de nomes para o Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho) para apresentar o nome completo do software do VeriSeq NIPT Workflow Manager de forma consistente.</li> </ul>
Documento n.º 1000000067940 v04	Fevereiro de 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atualização dos tópicos Introdução da ficha de amostras e Carregar ficha de amostras, para esclarecer a limitação da funcionalidade do carregamento de fichas de amostras.</li> <li>• Atualização as moradas do Patrocinador australiano e da Illumina Netherlands.</li> </ul>
Documento n.º 1000000067940 v03	Outubro de 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclusão de uma secção de considerações ambientais para o VeriSeq Onsite Server v2.</li> <li>• Atualização da forma de apresentação dos resultados relativos a anomalias ligadas ao cromossoma sexual na secção de Relatórios de resultados e notificações do Anexo B, para que coincida com a forma de apresentação associada ao Relatório NIPT.</li> </ul>
Documento n.º 1000000067940 v02	Abril de 2019	Inclusão de detalhes nos relatórios NIPT e nos relatórios complementares para que estejam em conformidade com os materiais de formação.
Documento n.º 1000000067940 v01	Fevereiro de 2019	Publicação do guia do software VeriSeq NIPT Solution v2 para utilização por parte dos clientes.
Documento n.º 1000000067940 v00	Novembro de 2018	Publicação inicial apenas para utilização a nível interno.

# Índice

Histórico de revisões .....	iii
Capítulo 1 VeriSeq NIPT Solution v2 .....	1
Introdução .....	1
Arquitetura do sistema .....	3
Capítulo 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager .....	4
Introdução .....	4
VeriSeq NIPT Method .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT Services .....	10
Capítulo 3 Sequenciador de nova geração .....	14
Introdução .....	14
Pool de sequência .....	14
Integração do armazenamento de dados .....	14
Capacidade de débito de análise .....	15
Limitações ao tráfego de rede .....	15
VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	15
Capítulo 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2 .....	16
Introdução .....	16
Componentes do Assay Software .....	17
Interface de utilizador da Web .....	20
Análise e relatórios .....	31
VeriSeq Onsite Server v2 .....	34
Anexo A Indicadores de CQ .....	38
Quantificação de indicadores e limites de CQ .....	38
Indicadores e limites de CQ de sequenciação .....	38
Anexo B Relatórios do sistema .....	40
Introdução .....	40
Resumo dos relatórios do sistema .....	41
Eventos de geração de relatórios .....	42
Relatórios de resultados e notificações .....	43
Relatórios de processos .....	53
Anexo C Resolução de problemas .....	60
Introdução .....	60
Notificações do Assay Software .....	61
Problemas do sistema .....	69

Testes de processamento de dados .....	69
Anexo D Recursos adicionais .....	71
Anexo E Acrónimos .....	72
Assistência técnica .....	73

# Capítulo 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Introdução .....	1
Arquitetura do sistema .....	3

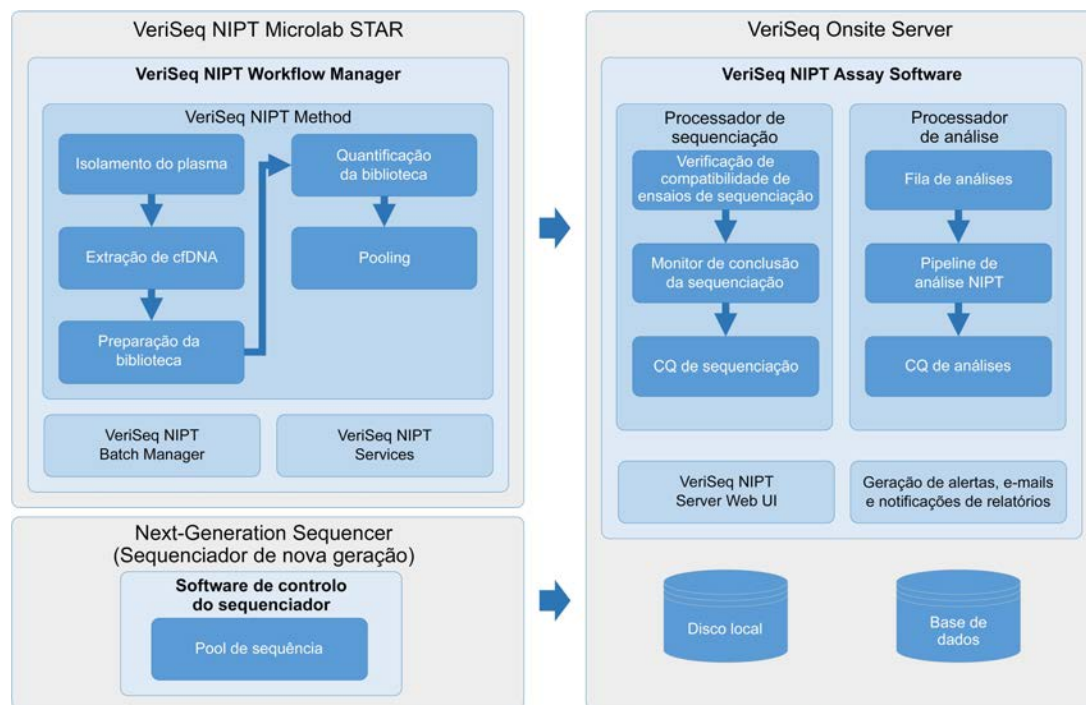
## Introdução

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

A arquitetura do sistema VeriSeq NIPT Solution v2 inclui:

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

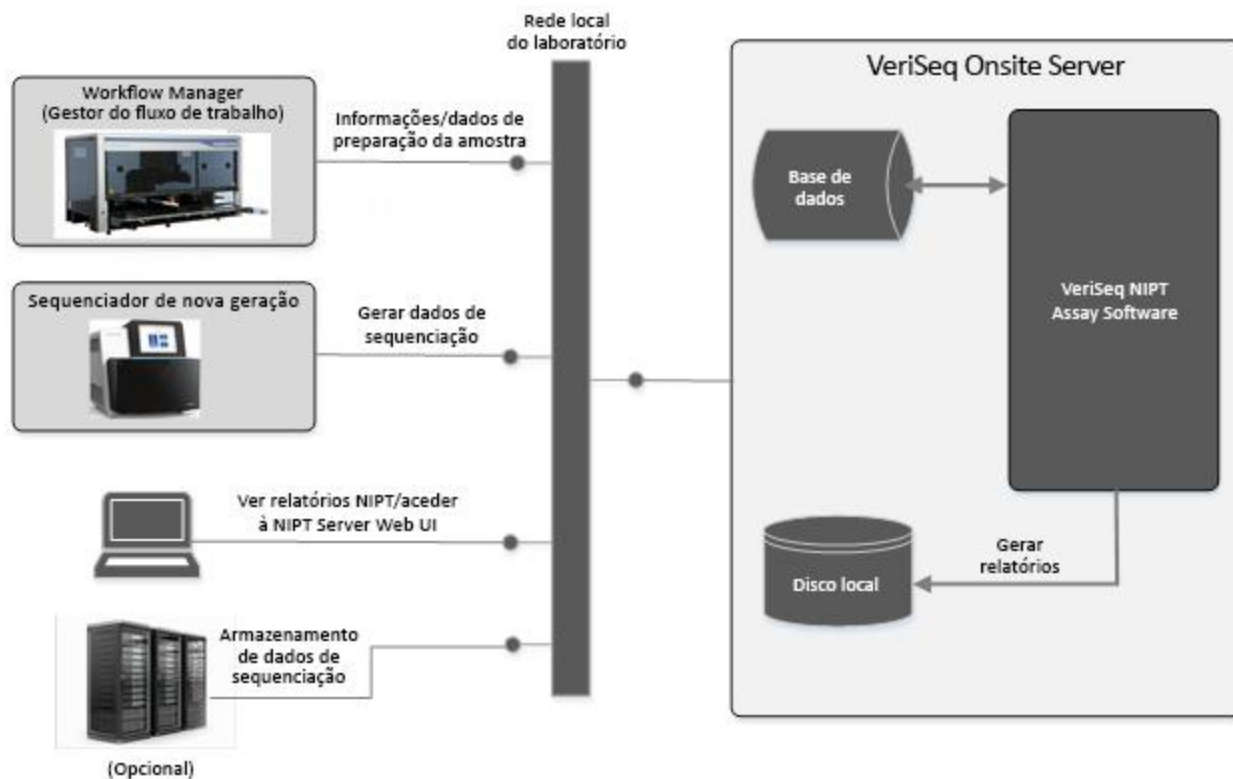
Figura 1 Componentes do VeriSeq NIPT Solution v2



## Arquitetura do sistema

O VeriSeq NIPT Solution v2 utiliza a Rede local (LAN) do laboratório para ligar todo o equipamento do sistema com a mesma sub-rede. A LAN permite um posicionamento flexível do equipamento e débito expansível através da ligação de sequenciadores adicionais e/ou de estações de trabalho ML STAR. A Figura 2 fornece uma descrição geral.

Figura 2 Descrição geral do VeriSeq NIPT Solution v2





# Capítulo 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager

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

## Introdução

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

O Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) permite aceder a três módulos software, também conhecidos como métodos:

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

## VeriSeq NIPT Method

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

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

## VeriSeq NIPT Batch Manager

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

Pode gerir as amostras no fluxo de trabalho através de três categorias chamadas "objetos":

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

Durante o processamento, podem ser aplicadas a objetos as seguintes ações:

Ação	Objeto	Relatório gerado	Descrição
Invalidação	Sample (Amostra)	Invalidação da amostra	Amostra identificada pelo utilizador como já não sendo válida para processamento. Não são gerados resultados de teste para amostras invalidadas. Exemplo: contaminação cruzada de células sanguíneas visível durante o isolamento de plasma.
	Batch (Lote)	Invalidação do lote	Lote identificado pelo utilizador como já não sendo válido. Se a invalidação do lote ocorrer antes da geração do pool, as amostras serão todas invalidadas. Exemplo: queda de placa ou manuseamento incorreto da mesma.
	Pool	Invalidação do pool	Pool identificado pelo utilizador como já não sendo válido. Após duas invalidações de pool, as amostras do pool serão todas invalidadas. Exemplo: volume total do pool utilizado durante duas falhas de sequenciação.
Falha de CQ	Sample (Amostra)	Invalidação da amostra	O VeriSeq NIPT Solution v2 identificou automaticamente a amostra como inválida devido à falha de um indicador específico de CQ ou a uma falha detetada no sistema de manuseamento de líquidos.
	Batch (Lote)	Invalidação do lote	O VeriSeq NIPT Solution v2 identificou automaticamente todo o lote como sendo inválido. Exemplo: falha do sistema durante o manuseamento de líquidos.
Cancelamento	Sample (Amostra)	Cancelamento da amostra	A direção do laboratório identificou a amostra como cancelada. Não são gerados resultados de teste.
Editar atributos da amostra	Sample (Amostra)	Relatório sobre sexo	Atributo para a geração do relatório sobre sexo definido pelo utilizador como Yes (Sim), No (Não) ou SCA. Quando o atributo para a geração de um relatório sobre sexo de uma amostra é definido como Yes (Sim), é gerado o sexo da amostra. Quando o atributo para a geração de um relatório sobre sexo de uma amostra é definido como No (Não), não é gerado o sexo da amostra. Quando o atributo para a geração de um relatório sobre sexo de uma amostra é definido como SCA, são comunicadas apenas as aneuploidias dos cromossomas sexuais.
	Sample (Amostra)	Tipo de amostra	Tipo de amostra definido pelo utilizador como Singleton (Único), Twin (Gêmeos), Control (Controlo) ou Controlo sem modelo (NTC). A designação do tipo de sexo da amostra afeta diretamente a análise do teste. Para garantir resultados de teste precisos, o tipo de amostra tem de ser preciso.
	Sample (Amostra)	Tipo de rastreio	Tipo de rastreio definido pelo utilizador como basic (básico) (apenas 21, 18, 13, X e Y) ou genomewide (totalidade do genoma) (todos os cromossomas).

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

## Introdução da ficha de amostras

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



### ATENÇÃO

Para evitar erros, não inclua informações acerca das amostras NTC presentes na ficha de amostras. Não as inclua e não inclua linhas para as mesmas. O sistema associa automaticamente um código de barras, um tipo de rastreio, um tipo de amostra e informação acerca do relatório sobre o sexo às NTC.

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

Cabeçalho da coluna	Tipo de dados	Requisito	Descrição
batch_name	Texto/em branco	Obrigatório	Indica o nome do lote da amostra. Tem de corresponder ao nome do lote introduzido no método de chamada [Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho)] para confirmar que a ficha de amostras de entrada está associada ao lote correto. Máximo de 26 caracteres. Pode deixar a coluna em branco. NOTA: as fichas de amostra sem uma coluna batch_name (nome de lote) não serão aceites.
sample_barcode	Texto	Obrigatório	Códigos de barras dos tubos de amostras de sangue carregados no ML STAR. Se forem utilizados valores inteiros como códigos de barras das amostras, estes não devem ultrapassar os 15 dígitos. Os códigos de barras das amostras que se encontrem em formato alfanumérico podem ter, no máximo, 32 caracteres. Utilize apenas números, letras, hífenes (-) e sublinhados (_).
sample_type	Texto	Obrigatório	Indica o tipo de amostra para análise. Os valores permitidos são "Singleton" (Único), "Twin" (Gémeos), "Control" (Controlo) e "NTC".
sex_chromosomes	Texto	Obrigatório	Indica o valor selecionado para a geração do relatório de cromossomas sexuais do feto. Os valores permitidos são "yes" (sim) (reportar), "no" (não) (não reportar) e "sca" (reportar apenas para aneuploidias do cromossoma sexual).
screen_type	Texto	Obrigatório	Indica o tipo de rastreio a ser efetuado durante a análise. Os valores permitidos são "basic" (básico) e "genomewide" (totalidade do genoma).

A ficha de amostra de entrada é carregada durante o isolamento do plasma ou durante o pooling. As fichas de amostras atualizadas também podem ser carregadas utilizando o Batch Manager (Gestor de lotes) para alterar todos os atributos de amostras, exceto o tipo de rastreio. As informações acerca das amostras são confirmadas durante o processo de carregamento da mesmas. As amostras carregadas durante o isolamento de plasma podem incluir uma lista completa de amostras ou um subconjunto de amostras. Durante o pooling, o sistema solicita informações acerca das amostras que estejam em falta e que não tenham sido carregadas durante o isolamento de plasma.

O utilizador pode controlar o carregamento da totalidade das amostras do lote (para lotes gerados pelo LIMS do cliente) ou o carregamento das amostras para reanálise (sendo que as restantes posições abertas são preenchidas com amostras disponíveis).

Selecione uma de três formas de utilizar as fichas de amostras:

- ▶ Lotes predefinidos (lotes criados pelo LIMS)
- ▶ Criação de lotes ad-hoc (lotes criados pelo Workflow Manager)
- ▶ Criação de lotes híbridos (amostras de prioridade do LIMS)

## Lotes predefinidos — Lotes criados pelo LIMS

O LIMS cliente pode criar os lotes antes de iniciar o processamento de amostras. Nos lotes predefinidos, todas as amostras já estão associadas a um lote antes do carregamento para o ML STAR. A ficha de amostras carregada durante o isolamento do plasma inclui cada amostra do lote juntamente com todas as informações da amostra. As fichas de amostra dos lotes criados pelo LIMS têm de incluir a coluna de ID do lote para garantir que o nome de ID do lote correto foi manualmente introduzido no Workflow Manager no início do processamento.

Esta abordagem tem a vantagem de permitir ver as amostras exatas carregadas, porque o sistema requer que todas as amostras da ficha de amostras constem do lote. Não são necessárias informações adicionais e o laboratório pode avançar para o relatório final sem entrada de dados adicionais.

- ▶ **Vantagens** — Permite o controlo total do conteúdo do lote. Evita o carregamento de amostras não desejadas.
- ▶ **Desvantagens** — Requer um sistema para a criação de lotes do inventário (LIMS avançado). Pode requerer que o pessoal do laboratório obtenha as amostras corretas do armazenamento ou requerer um sistema de armazenamento de amostras avançado.

## Criação de lotes ad-hoc — Lotes criados

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

Quando solicitado, o utilizador seleciona **No Sample Sheet** (Nenhuma ficha de amostras) durante o isolamento do plasma. O Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) associa as amostras carregadas com o ID de lote introduzido manualmente e gera um relatório de iniciação de lote. Pode enviar o relatório para o sistema de laboratório LIMS para indicar que o lote foi criado e fornecer uma lista das amostras associadas.

- ▶ **Vantagens** — Não é necessário um LIMS ou uma ficha de amostras. Os utilizadores podem modificar o relatório de iniciação de lote com informações relativas ao tipo de amostra, ao tipo de rastreio e ao relatório sobre sexo para que sejam carregadas durante o pooling. Flexível, pode adicionar qualquer amostra a qualquer momento.
- ▶ **Desvantagens** — Não existe um controlo automático sobre quais as amostras a incluir no lote. O utilizador pode carregar uma amostra não desejada. Tem de carregar os dados da amostra durante o pooling.

## Criação de lotes híbridos — Amostras de prioridade do LIMS

O sistema LIMS cliente pode criar um lote com um subconjunto das amostras predefinidas. As amostras restantes no lote são preenchidas pelo Workflow Manager com as amostras carregadas. Neste caso, o utilizador carrega uma ficha de amostras parcial durante o isolamento do plasma. Mais uma vez, os laboratórios são incentivados a preencher a coluna de ID do lote se pretenderem predefinir os nomes dos lotes. Por vezes, o utilizador pode optar por carregar uma ficha de amostras vazia que só contenha o nome do lote para verificar o nome do lote introduzido manualmente. Esta estratégia funciona bem para dar prioridade a amostras de valor elevado, como repetições de testes, para garantir que estas amostras de valor elevado são incluídas no ensaio. A decisão de incluir determinadas amostras no lote é determinada parcialmente pelo LIMS e parcialmente pelo utilizador no laboratório.

- ▶ **Vantagens** — Mantém a flexibilidade da estratégia de criação de lotes ad-hoc, ao mesmo tempo que conserva a capacidade de determinar o nome do lote e algumas das amostras do lote (por exemplo, repetição de testes).
- ▶ **Desvantagens** — Não determina totalmente as amostras. Por conseguinte, uma amostra não desejada ainda pode ser carregada. Esta estratégia ainda requer informações sobre algumas amostras durante o pooling.

## Editar atributos da amostra

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

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e selecione **OK**.
- 3 No diagrama de placas do lote, selecione a posição do poço associada à amostra pretendida.
- 4 Confirme se a amostra correta é apresentada e, em seguida, selecione um atributo Sample Type (Tipo de amostra) na lista pendente Sample Type (Tipo de amostra).
- 5 Selecione um atributo Sex Reporting (Relatório sobre sexo) na lista pendente Sex Reporting (Relatório sobre sexo).
- 6 Selecione um atributo Screen Type (Tipo de rastreio) na lista pendente Screen Type (Tipo de rastreio).
- 7 Selecione **Edit** (Editar).

## Invalidação de amostras, lotes e pools

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

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

## Invalidação com o VeriSeq NIPT Method

- 1 Durante o processamento de amostras, na janela Well Comments (Comentários do poço) no fim de cada processo do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho), selecione os poços individuais para falhar e selecione **OK**.

- 2 Selecione pelo menos uma anotação nos menus pendentes ou selecione a caixa de verificação **Other** (Outro) e introduza um comentário.
- 3 Selecione a caixa de verificação **Fail Sample** (Falhar amostra) e selecione **OK**.
- 4 Confirme se o sistema deve falhar a amostra.

## Invalidação com o Batch Manager (Gestor de lotes)

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

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



### NOTA

Feche quaisquer métodos atualmente em execução antes de executar o Batch Manager (Gestor de lotes).

## Aceder ao Batch Manager (Gestor de lotes)

- 1 Para aceder ao Batch Manager, efetue uma das seguintes ações:
  - ▶ No App Launcher (Iniciador de aplicações), selecione **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
  - ▶ Num computador ligado à rede, navegue até **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** e abra o ficheiro de método Batch Manager (**VeriSeqNIPT\_Batch\_Manager.med**) com o Hamilton Run Controller (Controlador de execução Hamilton).

## Invalidação da amostra

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

## Invalidação do lote

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e selecione **OK**.
- 3 No diagrama de placas do lote, selecione **Invalidate Batch** (Invalidar lote).
- 4 Introduza um motivo para a falha e selecione **Invalidate** (Invalidar).  
No diagrama de placas do lote, se não existirem pools válidos para o lote, todas as amostras mudam de verde para vermelho. Os pools válidos do lote permanecem válidos.

## Invalidação do pool

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

## Carregar folha de amostras

O utilizador pode carregar uma folha de amostras com as informações da amostra através do Batch Manager. Ao utilizar esta funcionalidade, o utilizador pode, por exemplo, carregar ou alterar as informações das amostras em conjuntos de grandes dimensões. Pode alterar todos os atributos de amostras quando carregar uma ficha de amostras, exceto o tipo de rastreio.

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

## Cancelamento da amostra

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

## VeriSeq NIPT Services

Os VeriSeq NIPT Services (Serviços) incluem várias ferramentas para configurar e verificar o ML STAR e o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). Estas ferramentas não são necessárias para o funcionamento normal do sistema, mas podem ser requeridas para ajudar o Suporte Técnico da Illumina ou da Hamilton durante a resolução de problemas do sistema. Estas ferramentas também são utilizadas para ajustar os parâmetros do sistema devido a um desvio na densidade do cluster.

## Iniciar o VeriSeq NIPT Services



### NOTA

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

Para aceder ao VeriSeq NIPT Services, efetue uma das seguintes ações:

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

As ferramentas do Services permitem dois tipos de testes:

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

## Testes individuais

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

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

Para efetuar testes individuais:

- 1 Selecione um teste específico para ser executado.



### NOTA

A Execução IOQ completa executa os seis testes sequencialmente.

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



## Ferramentas do Services

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

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

### Configuração do servidor

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

- 1 No menu Services Tools (Ferramentas de serviços), selecione **Server Configuration** (Configuração do servidor).
- 2 Atualize o URL com o novo endereço do Onsite Server.
- 3 Introduza a Palavra-passe de rede para o Onsite Server no campo Password (Palavra-passe).
- 4 Selecione **Test Connection** (Testar ligação) para enviar uma mensagem de teste. Se esta mensagem não for recebida, contacte o Suporte Técnico da Illumina.
- 5 No ecrã System Configuration (Configuração do sistema), selecione **OK** e selecione **Apply** (Aplicar) para guardar o novo endereço.

Quando atualiza o endereço de rede, também tem de atualizar o certificado secure sockets layer (SSL) para o PC que executa o Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho). Aceda ao VeriSeq NIPT Assay Software v2 através deste PC e consulte [Transferir e instalar um certificado na página 28](#).

### Configuração de ensaios

Pode ajustar a concentração das bibliotecas do sequenciador dos pools de sequenciação no Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) numa base de ensaio a ensaio durante o processo de pooling [consulte o Folheto informativo do *VeriSeq NIPT Solution v2 (Documento n.º 1000000078751)*]. Também pode utilizar a ferramenta Assay Configuration (Configuração de ensaios) para alterar o valor predefinido da concentração.

Também pode utilizar a ferramenta Assay Configuration (Configuração de ensaios) para alterar os valores de outros parâmetros. Pode definir os parâmetros do Relatório sobre o cromossoma sexual predefinido para Yes (Sim) ou No (Não). Este parâmetro determina o atributo que será atribuído às amostras quando o botão Use Default (Utilizar predefinição) estiver selecionado durante a preparação de amostras. O parâmetro Screen Type (Tipo de rastreio) pode ser definido para Basic (Básico) ou Genomewide (Totalidade do genoma) e determina o tipo de rastreio a que as amostras são submetidas.

- 1 Selecione **Assay Configuration** (Configuração de ensaios).
- 2 Atualize a caixa da concentração alvo da biblioteca (pg/µl) com o valor pretendido.
- 3 Atualize o Relatório sobre o cromossoma sexual predefinido para o valor pretendido.

- 4 Atualize o tipo de rastreio para o valor pretendido.
- 5 Selecione **Apply** (Aplicar).

### Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção)

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

- 1 Selecione **Deck Teach Tool** (Ferramenta de obtenção).
- 2 Selecione **Export** (Exportar).
- 3 Selecione uma localização de saída para o ficheiro de texto que contém as posições de obtenção.

- 4 Selecione **OK**.

A Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção) guarda um ficheiro de texto com os valores de todas as posições do material de laboratório obtidas para a instalação do Workflow Manager.

- 5 Selecione **Cancel** (Cancelar) para voltar ao ecrã Method Selection (Seleção do método).

# Capítulo 3 Sequenciador de nova geração

Introdução .....	14
Pool de sequência .....	14
Integração do armazenamento de dados .....	14
Capacidade de débito de análise .....	15
Limitações ao tráfego de rede .....	15
VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	15

## Introdução

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

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

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

## Pool de sequência

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

- ▶ Produção de leituras de extremidades emparelhadas de 2 x 36.
- ▶ Compatível com adaptadores de índices em kits de preparação de amostras VeriSeq NIPT.
- ▶ Química de dois canais.
- ▶ Produção automática de ficheiros .BCL.

## Integração do armazenamento de dados

Um ensaio de sequenciação típico do VeriSeq NIPT Solution v2 requer entre 25 e 30 GB para dados do sistema de sequenciação de nova geração. O tamanho efetivo dos dados pode variar consoante a densidade final do cluster. O Onsite Server dispõe de mais de 7,5 TB de espaço de armazenamento, o que constitui espaço suficiente para cerca de 300 ensaios de sequenciação ( $7500 / 25 = 300$ ).

Para fins de armazenamento de dados, mapeie o sistema de sequenciação de nova geração para o Onsite Server para um dos métodos seguintes:

- ▶ Utilize o Onsite Server como o repositório de dados. Nesta configuração, o sequenciador é mapeado diretamente para o servidor e guarda os dados na unidade local.
- ▶ Para um laboratório de débito elevado, utilize o armazenamento ligado à rede (NAS). Configure o sistema de sequenciação de nova geração para guardar os dados de sequenciação diretamente numa localização específica no NAS.

Nesta configuração, o Onsite Server é configurado para monitorizar a localização específica do NAS que permite ao servidor monitorizar os ensaios de sequenciação que se iniciarão brevemente. Pode adicionar vários sistemas de sequenciação de nova geração para aumentar a produção de amostras. Para mais informações sobre como mapear o servidor para o NAS, consulte *Gerir uma unidade de rede partilhada* na página 26.

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

## Capacidade de débito de análise

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

## Limitações ao tráfego de rede

O VeriSeq NIPT Solution v2 utiliza a Rede Local (LAN) do laboratório para a produção de dados entre o sistema de sequenciação de nova geração, o Onsite Server e o NAS (se configurado). Se pretender expandir para a produção de amostras, tenha em conta as limitações ao tráfego da infraestrutura de tecnologias de informação seguintes:

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

## VeriSeq NIPT Local Run Manager

Se utilizar um sistema de sequenciação de nova geração que inclua o módulo VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM), prepare a sequenciação ao realizar o seguinte:

- 1 No Local Run Manager, selecione **Create Run** (Criar ensaio).
- 2 No menu pendente, selecione **VeriSeq NIPT**.
- 3 Preencha os campos seguintes.
  - ▶ Run Name (Nome do ensaio)
  - ▶ Run Description (Descrição do ensaio) (opcional)
  - ▶ Pool Barcode (Código de barras do pool)



### ATENÇÃO

O Pool Barcode (Código de barras do pool) introduzido no módulo LRM tem de coincidir com o Pool Barcode (Código de barras do pool) introduzido no Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). As configurações de ensaios incorretas são rejeitadas pelo Assay Software e podem requerer a repetição da sequenciação.

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

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

# Capítulo 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2

Introdução .....	16
Componentes do Assay Software .....	17
Interface de utilizador da Web .....	20
Análise e relatórios .....	31
VeriSeq Onsite Server v2 .....	34

## Introdução

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

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

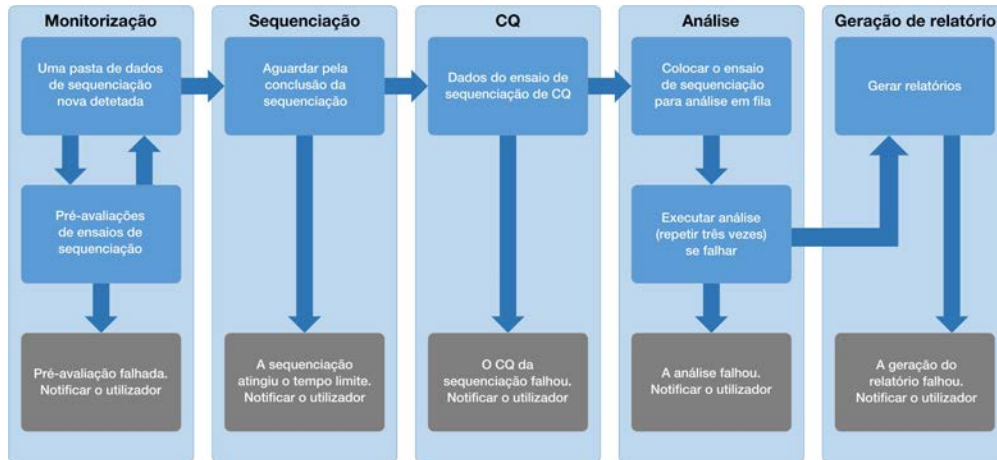
O Assay Software alinha as leituras em relação ao genoma humano de referência e efetua análises nas leituras que se alinham com uma localização ou sítio único no genoma. O Assay Software exclui leituras duplicadas e sítios que estão associados a uma variação elevada em relação à cobertura de amostras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

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

## Componentes do Assay Software

O Assay Software executa e monitoriza continuamente novos dados de sequenciação à medida que são adicionados à pasta Input (Entrada) do Onsite Server. Quando é identificada um novo ensaio de sequenciação, é acionado o fluxo seguinte.

Figura 3 Diagrama do fluxo de dados



- 1 **Monitoring** (Monitorização) — Verifica previamente a validade da execução do novo ensaio de sequenciação. A verificação de validade inclui executar verificações da compatibilidade dos parâmetros de execução (ver se os valores correspondem aos valores esperados), associar a célula de fluxo a um tubo de pool conhecido e existente e garantir que os resultados não foram reportados anteriormente para as mesmas amostras desse pool (repetição de ensaio). Se uma destas verificações falhar, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e através do registo de alertas na Interface de utilizador da Web.
- 2 **Sequencing** (Sequenciação) — Monitoriza continuamente a conclusão do ensaio de sequenciação. É definido um temporizador que define um tempo limite para a conclusão do ensaio. Se o tempo limite for atingido, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 3 **QC** (CQ) — Examina os ficheiros de CQ InterOp gerados pelo sequenciador. O Assay Software verifica o número total de clusters, a densidade do cluster e as pontuações de qualidade das leituras. Se os critérios de CQ falharem, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 4 **Analysis** (Análise) — Administra a fila de análises dos vários ensaios de sequenciação gerados pelos vários instrumentos configurados com o servidor. O servidor processa uma tarefa de análise de cada vez com base no princípio de Primeiro a entrar, primeiro a sair (FIFO). Após a conclusão bem-sucedida da análise, é iniciada a próxima análise presente na fila. Se um ensaio de análise falhar ou atingir o tempo limite, o Assay Software reinicia automaticamente essa análise até um máximo de três vezes. Após cada falha, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 5 **Reporting** (Geração de relatórios) — Gera o relatório que contém os resultados finais após a conclusão da análise. Se ocorrer uma falha e não forem gerados relatórios, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.

## Tarefas do Assay Software

O Assay Software efetua tarefas automáticas e iniciadas pelo utilizador.

### Tarefas automatizadas

O Assay Software efetua as seguintes tarefas automatizadas:

- ▶ **Agrupamento e armazenamento de registos de preparação de amostras** — Produz um conjunto de ficheiros de saída no final de cada passo e armazena-os na pasta ProcessLogs localizada na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte *Estrutura dos ficheiros de relatórios na página 40* para obter uma descrição geral e *Relatórios de processos na página 53* para obter detalhes.
- ▶ **Geração de alertas, e-mails e notificações de relatórios** — Monitoriza o estado de validação do lote, do pool e da amostra durante os passos de preparação da amostra e de CQ dos dados de sequenciação e dos resultados das análises por amostra. Com base nestas verificações de validação, o Assay Software determina se irá continuar com o processo e se os resultados devem ser comunicados. O Assay Software termina o processo quando um lote ou um pool for inválido com base nos resultados de CQ. É enviada uma notificação por e-mail ao utilizador, é gerado um relatório e é registado um alerta na Interface de utilizador da Web.
- ▶ **Análise de dados de sequência** — Analisa os dados de sequência não processados relativos a cada amostra transmitida para o pool ao utilizar o software de análise NIPT integrado. O Assay Software determina os resultados de aneuploidia de cada amostra. O sistema não comunica os resultados de amostras invalidadas ou canceladas pelo utilizador. Relativamente às amostras que falham nos critérios de CQ, é fornecida uma fundamentação explícita para a falha. Contudo, os resultados da amostra falhada são suprimidos. Para mais informações, consulte *Relatório NIPT na página 43*.
- ▶ **Geração do ficheiro de resultados** — Disponibiliza resultados de amostras num formato de ficheiro de valores separados por tabulação, que é guardado na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte *Relatório NIPT na página 43*.
- ▶ **Geração de relatórios** — O Assay Software gera informação complementar aos resultados, notificações e relatórios de processos. Para mais informações, consulte *Relatórios do sistema na página 40*.
- ▶ **Invalidação de amostras, pools e lotes**
  - ▶ **Invalidação de amostras** — O Assay Software marca amostras individuais como inválidas quando o utilizador:
    - ▶ Invalida a amostra explicitamente.
    - ▶ Invalida a placa inteira durante a preparação da biblioteca antes da criação dos pools. Quando uma amostra é marcada como inválida, é gerado automaticamente um Relatório de invalidação de amostra; consulte *Relatório de invalidação de amostra na página 52*.
  - ▶ **Geração de relatórios de invalidação de pools e lotes** — Apenas o utilizador pode invalidar os pools e os lotes. O sistema não processa os pools invalidados. Os pools criados a partir de um lote inválido não são invalidados automaticamente e o sistema pode continuar a processá-los. Contudo, não é possível criar pools novos a partir de lotes invalidados. Quando um pool é invalidado, o sistema emite um Relatório de pedido de reanálise de pool sob as seguintes condições:
    - ▶ O lote é válido.
    - ▶ Já não existem pools disponíveis para o lote em causa.
    - ▶ O número de pools permitidos do lote não foi esgotado.
 Para mais informações, consulte *Relatório de pedido de reanálise de pool na página 52*.

### ▶ Gestão de reanálises

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

## Tarefas do utilizador

O VeriSeq NIPT Solution v2 permite aos utilizadores executar as seguintes tarefas:

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

- ▶ Marcar como inválidas amostras individuais, todas as amostras num lote ou todas as amostras associadas a um pool.
- ▶ Marcar uma determinada amostra como cancelada. Em seguida, o Assay Software marca o resultado como cancelado no relatório de resultados finais.

Utilizar o Assay Software:

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



### NOTA

Os utilizadores podem efetuar determinadas tarefas consoante as permissões de utilizador: Para mais informações, consulte [Atribuir funções de utilizador na página 25](#).

## Processador de sequenciação

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

Após a validação ser concluída com êxito, o Assay Software continua a monitorizar os ensaios de sequenciação relativamente à conclusão. Os ensaios de sequenciação concluídos são colocados em fila para processamento por parte do Processador de pipeline analítico (consulte [Processador de pipeline analítico na página 20](#)).

## Compatibilidade de ensaios de sequenciação

O servidor apenas analisa ensaios de sequenciação compatíveis com o fluxo de trabalho analítico do cfDNA. Utilize apenas métodos de sequenciação e versões de software compatíveis para gerar chamadas de bases.





### NOTA

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

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

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

## Processador de pipeline analítico

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

Um ensaio de análise bem-sucedido aciona a geração de relatórios NIPT. Para mais informações, consulte [Relatório NIPT na página 43](#).

## Tempos limites do fluxo de trabalho e requisitos de armazenamento

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

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

## Interface de utilizador da Web

O Assay Software aloja uma Interface de utilizador da Web local que permite o fácil acesso ao Onsite Server a partir de qualquer local da rede.



### NOTA

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

A Interface de utilizador da Web permite as funções seguintes:

- ▶ **View recent activities** (Ver atividades recentes) — Identifica os passos concluídos durante a execução do ensaio. O utilizador é alertado para muitas destas atividades pelo sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte [Notificações do Assay Software na página 61](#).
- ▶ **View errors and alerts** (Ver erros e alertas) — Identifica problemas que podem impedir o avanço do ensaio. As mensagens de erro e os alertas são enviados ao utilizador através do sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte [Notificações do Assay Software na página 61](#).


- ▶ **Configure the server network settings** (Configurar definições de rede do servidor) — Por norma, a equipa da Illumina configura a rede durante a instalação do sistema. Poderão ser necessárias modificações se a rede local requerer alterações de tecnologias de informação. Para mais informações, consulte [Alterar definições de rede e de servidor na página 28](#).
- ▶ **Manage server access** (Gerir acesso ao servidor) — O Onsite Server permite acesso ao nível de Administrador e Operador. Estes níveis de acesso controlam a visualização dos registos de atividade, dos alertas e dos registos de erros e a modificação das definições de rede e de mapeamento de dados. Para mais informações, consulte [Gerir utilizadores na página 24](#).
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Configurar pasta de dados de sequenciação) — O servidor armazena os dados de sequenciação por predefinição. Contudo, é possível adicionar um NAS central para expandir a capacidade de armazenamento. Para mais informações, consulte [Gerir uma unidade de rede partilhada na página 26](#).
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Configurar lista de assinantes das notificações por e-mail) — Administra uma lista de assinantes para receber notificações por e-mail sobre mensagens de erros e alertas de processos de ensaios. Para mais informações, consulte [Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 29](#).
- ▶ **Configure database backup encryption** (Configurar a encriptação de cópia de segurança de bases de dados) — Permite a encriptação e definição de uma palavra-passe de encriptação para cópias de segurança de bases de dados do servidor. Esta funcionalidade também permite a geração de uma cópia de segurança não encriptada temporária. Para obter mais informações, consulte [Configurar a encriptação de cópia de segurança na página 30](#).
- ▶ **Configure network passwords** (Configurar palavras-passe de rede) — Define palavras-passe de rede para a comunicação entre o servidor e ambos os sequenciadores e os instrumentos VeriSeq NIPT Microlab STAR. Para obter mais informações, consulte [Configurar palavras-passe da rede na página 31](#).
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Reiniciar ou encerrar servidor) — Reinicia ou encerra o servidor, se necessário. Poderá ser necessário reiniciar ou encerrar para aplicar uma definição de configuração ou resolver uma falha do servidor. Para mais informações, consulte [Reiniciar o servidor na página 36](#) e [Encerrar o servidor na página 37](#).

## Acordo de Licença de Utilizador Final

No primeiro início de sessão na IU da Web, é-lhe pedido para aceitar o Acordo de Licença de Utilizador Final (EULA). Ao selecionar **Download EULA** (Transferir EULA), pode transferir o acordo de licença para o seu computador. O software requer que aceite o EULA antes de continuar a trabalhar com a IU da Web.

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

## Configurar a interface do utilizador da Web

Selecione o ícone Settings (Definições)  para ver uma lista pendente das definições de configuração. As definições aparecem com base na função de utilizador e nas permissões associadas. Para mais informações, consulte [Atribuir funções de utilizador na página 25](#).



### NOTA

Um Técnico não tem acesso a nenhuma destas funções.

Definição	Descrição
User Management (Gestão de utilizadores)	Adicionar, ativar/desativar e editar credenciais de utilizadores. Apenas Técnicos de assistência e Administradores.
Email Configuration (Configuração do e-mail)	Editar listas de assinantes para envio de notificações por e-mail.
Backup Encryption (Encriptação de cópia de segurança)	Permitir a encriptação de cópias de segurança de bases de dados e a geração de uma cópia de segurança temporária não encriptada.
Network Passwords (Palavras-passe de rede)	Definir palavras-passe de rede para a comunicação entre os componentes do servidor e da solução.
Reboot Server (Reiniciar o servidor)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.
Shut Down Server (Encerrar o servidor)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.

## Iniciar sessão na Interface do utilizador da Web

Para aceder à interface do Assay Software e iniciar sessão:

- 1 Num computador ligado à mesma rede que o Onsite Server, abra um dos seguintes navegadores da Web:
  - ▶ Chrome v69 ou posterior
  - ▶ Firefox v62 ou posterior
  - ▶ Internet Explorer v11 ou posterior
- 2 Introduza o endereço IP ou o nome do servidor fornecido pela Illumina durante a instalação, equivalente a \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\login.  
Por exemplo, \\10.10.10.10\login.
- 3 Se aparecer um aviso de segurança do navegador, adicione uma exceção de segurança para continuar para o ecrã de início de sessão.
- 4 No ecrã de início de sessão, introduza o nome de utilizador e a palavra-passe sensíveis a maiúsculas e minúsculas disponibilizados pela Illumina e seleccione **Log In** (Iniciar sessão).



### NOTA

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

## Utilizar o Painel

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

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

Figura 4 Painel do VeriSeq NIPT Assay Software

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

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

## Ver atividades recentes

O separador Recent Activities (Atividades recentes) contém uma breve descrição de atividades recentes do Assay Software e do Onsite Server.

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

## Ver erros recentes

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

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

## Ver estado e alertas do sistema

Para ver o resumo do estado do servidor, em Dashboard (Painel), selecione o separador **Server Status** (Estado do servidor).

O resumo apresenta as seguintes informações:

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

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

## Gerir utilizadores



### NOTA

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

## Atribuir funções de utilizador

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

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

## Adicionar utilizadores

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

Para adicionar um utilizador:

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



### NOTA

Todos os campos são obrigatórios.

- 2 Introduza o nome de utilizador.



### NOTA

Os caracteres aceites para o nome de utilizador não são sensíveis a maiúsculas e minúsculas e podem incluir apenas caracteres alfanuméricos (por exemplo, a-z e 0-9) e caracteres "\_" (carácter de sublinhado) e "-" (hífen). Os nomes de utilizador têm de ter entre 4 e 20 caracteres e conter, pelo menos, um carácter numérico. O primeiro carácter do nome de utilizador não pode ser numérico.

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

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



### NOTA

As palavras-passe têm de ter entre 8 e 20 caracteres e conter, pelo menos, uma letra maiúscula, uma minúscula e um carácter numérico.

- 5 Introduza um endereço de e-mail para o utilizador.  
É necessário um endereço de e-mail único para cada utilizador.
- 6 Seleccione a função de utilizador pretendida na lista pendente.
- 7 Seleccione a caixa **Active** (Ativar) para ativar o utilizador imediatamente ou anule a seleção da caixa para o ativar mais tarde (ou seja, após a formação).
- 8 Seleccione **Save** (Guardar) duas vezes para guardar e confirmar as alterações.  
O utilizador novo aparece agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

## Editar utilizadores

Para editar as informações do utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador do utilizador pretendido.
- 2 Edite as informações do mesmo conforme necessário e selecione **Save** (Guardar) após a conclusão.
- 3 Selecione novamente **Save** (Guardar) quando a caixa de diálogo aparecer para confirmar as alterações. As alterações ao utilizador aparecem agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

## Desativar utilizadores

Para desativar um utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador pretendido.
- 2 Limpe a caixa de verificação **Activate** (Ativar) e selecione **Save** (Guardar).
- 3 Na mensagem de confirmação, selecione **Save** (Guardar).  
O estado do utilizador passa para Disabled (Desativado) no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

## Gerir uma unidade de rede partilhada



### NOTA

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

## Adicionar uma unidade de rede partilhada

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

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



#### NOTA

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

### Editar uma unidade de rede partilhada

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

### Eliminar uma unidade de rede partilhada

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

## Configurar as definições de rede e de certificado

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



#### NOTA

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

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

### Alterar as definições de certificado

Um certificado Secure Socket Layer (SSL) é um ficheiro de dados que permite uma ligação segura do Onsite Server a um navegador.

- 1 Utilize o separador Certificate Configuration (Configuração do certificado) para adicionar ou alterar as definições do certificado SSL.
  - ▶ **Laboratory Email** (E-mail do laboratório) — E-mail de contacto do laboratório que está a executar a análise (requer um formato de endereço de e-mail válido).
  - ▶ **Organization Unit** (Unidade organizacional) — Departamento.
  - ▶ **Organization** (Organização) — Nome do laboratório que está a executar a análise.
  - ▶ **Location** (Localização) — Morada do laboratório que está a executar a análise.
  - ▶ **State** (Região) — Região do laboratório que está a executar a análise (preenchido automaticamente com base no endereço de e-mail).
  - ▶ **Country** (País) — País do laboratório que está a executar a análise (preenchido automaticamente com base no endereço de e-mail).



- ▶ **Certificate Thumbprint [SHA1]** (Thumbprint do certificado [SHA1]) — Número de identificação da certificação.  
O Certificate Thumbprint [SHA1] (Thumbprint do certificado [SHA1]) assegura que os utilizadores não recebem avisos relativos a certificados quando acedem ao VeriSeq NIPT Assay Software v2. O SHA1 aparece depois de gerar ou regenerar um certificado. Consulte [Regerar um certificado na página 29](#) para obter mais informações.

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

## Alterar definições de rede e de servidor



### NOTA

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

- 1 Utilize o separador Network Configuration (Configuração de rede) para configurar ou alterar as definições de rede e do Onsite Server.
  - ▶ **Static IP Address** (Endereço IP estático) — Endereço IP designado para o Onsite Server.
  - ▶ **Subnet Mask** (Máscara de sub-rede) — Máscara da sub-rede da rede local.
  - ▶ **Default Gateway Address** (Endereço de gateway predefinido) — Endereço IP do router predefinido.
  - ▶ **Hostname** (Nome do anfitrião) — Nome designado para referenciar o Onsite Server na rede (definido como o anfitrião local por predefinição).
  - ▶ **DNS Suffix** (Sufixo DNS) — Sufixo DNS designado.
  - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Nome de servidor 1 e 2) — Endereços IP ou nomes de servidor DNS.
  - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Servidor de hora NTP 1 e 2) — Servidores para sincronização de hora do NTP.
  - ▶ **MAC Address** (Endereço MAC) — Endereço MAC de rede do servidor (só de leitura).
  - ▶ **Timezone** (Fuso horário) — Fuso horário local do servidor.
- 2 Confirme se as entradas estão corretas e selecione **Save** (Guardar) para reiniciar o servidor e implementar eventuais alterações efetuadas.



### ATENÇÃO

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

## Transferir e instalar um certificado

Para transferir e instalar um certificado SSL:

- 1 No Painel, selecione **Configuration** (Configuração).
- 2 Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação).
- 3 Selecione **Download Certificate** (Transferir certificado) no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).  
As transferências do ficheiro de certificado root\_cert.der.



### NOTA

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

- 4 Navegue até à pasta do seu computador onde guardou o ficheiro.

- 5 Clique com o botão direito no ficheiro **root\_cert.der** e seleccione **Instalar certificado**.  
Se for apresentada uma janela de Aviso de segurança, seleccione **Abrir** para abrir o ficheiro.
- 6 Na janela de boas-vindas do Assistente para importar certificados, seleccione **Computador local** para a Localização do arquivo e, em seguida, seleccione **Seguinte**.
- 7 Seleccione a opção **Colocar todos os certificados no seguinte arquivo** e, em seguida, seleccione o botão **Procurar...**
- 8 Na janela Selecionar arquivo de certificados, seleccione **Autoridades de certificação de raiz fidedigna** e, em seguida, seleccione **OK**.
- 9 Certifique-se de que o campo Arquivo de certificados apresenta as Autoridades de certificação de raiz fidedigna e, em seguida, seleccione **Seguinte**.
- 10 Na janela A concluir o assistente para importar certificados, seleccione **Concluir**.  
Se for apresentada uma janela de Aviso de segurança, seleccione **Sim** para instalar o certificado.
- 11 Na caixa de diálogo de importação bem-sucedida, seleccione **OK** para sair do assistente.

## Regerar um certificado



### NOTA

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

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

- 1 Seleccione **Regenerate Certificate** (Regerar certificado), no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).
- 2 Seleccione **Regenerate Certificate and Reboot** (Regerar certificado e reiniciar) para continuar ou seleccione **Cancel** (Cancelar) para sair.

## Configurar as notificações por e-mail do sistema

O VeriSeq NIPT Assay Software v2 comunica com os utilizadores ao enviar notificações por e-mail para indicar o progresso do ensaio e alertas de erros ou ação necessária por parte do utilizador. *Notificações do Assay Software* na página 61 descreve as diversas notificações por e-mail enviadas pelo sistema.




### NOTA

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

## Criar uma lista de assinantes de e-mails

As notificações por e-mail são enviadas para uma lista de assinantes especificados que podem ser definidos nos seguintes passos.

Para especificar uma lista de assinantes:

- 1 No Painel, seleccione o ícone Settings (Definições) .
- 2 Seleccione **Email Configuration** (Configuração de e-mail).
- 3 No campo Subscribers (Assinantes), introduza os endereços de e-mail separados por vírgulas.

Verifique se os endereços de e-mail foram introduzidos corretamente. O software não valida o formato dos endereços de e-mail.

- 4 Selecione **Send test message** (Enviar mensagem de teste) para gerar um e-mail de teste para a lista de assinantes.  
Verifique a sua caixa de entrada de e-mail para confirmar se o e-mail foi enviado.
- 5 Selecione **Save** (Guardar).

## Configurar a encriptação de cópia de segurança


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



### NOTA

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

Para configurar a encriptação de bases de dados, efetue o seguinte.

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

## Gerar uma cópia de segurança não encriptada


O VeriSeq NIPT Assay Software v2 permite aos administradores gerar um ficheiro de cópia de segurança não encriptada que pode ser utilizado pelo suporte técnico da Illumina. O ficheiro de cópia de segurança não encriptada existe apenas durante 24 horas antes de ser eliminado automaticamente.



### NOTA

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

Para criar uma cópia de segurança não encriptada, efetue o seguinte.

- 1 No Painel, selecione o ícone Settings (Definições) .
- 2 Selecione **Backup Encryption** (Encriptação de cópia de segurança).
- 3 Selecione o botão **Generate Unencrypted Backup** (Gerar cópia de segurança não encriptada).
- 4 Selecione **Sim** na janela de confirmação.  
É apresentada uma mensagem que confirma o pedido de cópia de segurança não encriptada.
- 5 Selecione **OK**.  
Pode confirmar a criação de uma cópia de segurança não encriptada ao regressar ao painel do VeriSeq NIPT Assay Software v2 e ao verificar a tabela Recent Activities (Atividades recentes). Uma nova atividade deve confirmar a criação bem-sucedida de uma cópia de segurança não encriptada.

## Configurar palavras-passe da rede


Um Administrador ou Técnico de assistência da Illumina pode utilizar a página Palavras-passe da rede para configurar palavras-passe para a comunicação entre os componentes Onsite Server e VeriSeq NIPT Solution v2.



### NOTA

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

Para configurar palavras-passe de rede, efetue o seguinte.

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



### ATENÇÃO

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

- 5 Selecione **Save Sequencer Password** (Guardar palavra-passe do sequenciador).  
O servidor armazena a palavra-passe para o sequenciador. Certifique-se de que atualiza quaisquer sequenciadores ligados ao servidor para utilizar esta palavra-passe.
- 6 Introduza uma palavra-passe para o VeriSeq NIPT Microlab STAR no campo Automation Password (Palavra-passe de automatização).
- 7 Reintroduza a palavra-passe para o ML STAR no campo Confirm Password (Confirmar palavra-passe).
- 8 Selecione **Save Automation Password** (Guardar palavra-passe de automatização).  
O servidor armazena a palavra-passe para o ML STAR. Certifique-se de que atualiza quaisquer instrumentos ML STAR ligados ao servidor para utilizar esta palavra-passe.



### ATENÇÃO

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

## Terminar sessão

- ▶ Selecione o ícone de perfil de utilizador no canto superior direito do ecrã e clique em **Log Out** (Terminar sessão).

## Análise e relatórios

Após a recolha dos dados de sequenciação, estes são desmultiplexados, convertidos para o formato FASTQ, alinhados com um genoma de referência e analisados relativamente à deteção de aneuploidia. São determinados vários indicadores, conforme descrito abaixo, para qualificar a resposta final relativa a uma determinada amostra.

## Desmultiplexagem e geração de ficheiros FASTQ

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

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



### ATENÇÃO

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

Nome da coluna	Descrição
SampleID	Identificação da amostra.
SampleName	Nome da amostra. Predefinido: igual a SampleID.
Sample_Plate	Identificação da placa para uma determinada amostra. Predefinição: em branco.
Sample_Well	Identificação do poço na placa para uma determinada amostra.
I7_Index_ID	Identificação do primeiro adaptador de índice.
index	Sequência nucleotídica do primeiro adaptador.
I5_Index_ID	Identificação do segundo adaptador.
index2	Sequência nucleotídica do segundo adaptador.
Sample_Project	Identificação do projeto para uma determinada amostra. Predefinição: em branco.
SexChromosomes	Análise relativa a cromossomas sexuais. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Sim) – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados.</li> <li>• <b>No</b> (Não) – Nem relatório de aneuploidia do cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados.</li> <li>• <b>SCA</b> – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado.</li> </ul>
SampleType	Tipo de amostra. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Único) – Gravidez de embrião único.</li> <li>• <b>Twin</b> (Gêmeos) – Gravidez de vários embriões.</li> <li>• <b>Control</b> (Controlo) – Amostra de controlo do sexo conhecido e da classificação de aneuploidia.</li> <li>• <b>NTC</b> – Amostra de controlo sem modelo (sem ADN).</li> </ul>

## CQ de sequenciação

Os indicadores de CQ de sequenciação identificam células de fluxo que apresentam uma grande probabilidade de falhar na análise. Os indicadores de densidade do cluster, de percentagem de leituras que passam no filtro de passagem (PF), de pré-faseamento e de faseamento descrevem a qualidade geral dos dados de sequenciação e são comuns a muitas aplicações de sequenciação de nova geração. O indicador de leituras alinhadas previsto calcula o nível da célula de fluxo da profundidade da sequenciação. Se os dados de pouca qualidade falharem o indicador de leituras alinhadas previsto, o processamento do ensaio é terminado. Para mais informações, consulte *Indicadores e limites de CQ de sequenciação* na página 38.

## Estimativas de fração fetal

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

## Estatísticas utilizadas na pontuação final

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

As estatísticas dos cromossomas X e Y são diferentes das que são utilizadas para os autossomas. Relativamente a fetos identificados como sendo do sexo feminino, as chamadas de SCA requerem consonância de classificação por parte da LLR e do valor cromossómico normalizado.<sup>2</sup> São calculadas pontuações de LLR específicas para [45,X] (síndrome de Turner) e para [47,XXX]. Em relação a fetos identificados como sendo do sexo masculino, as chamadas de SCA para [47,XXY] (síndrome de Klinefelter) ou para [47,XYY] podem ter por base a relação entre os valores cromossómicos normalizados para os cromossomas X e Y (NCV\_X e NCV\_Y). As amostras que pertençam a fetos do sexo masculino relativamente às quais o NCV\_X está dentro do intervalo observado para amostras do sexo feminino de euploides podem ser chamadas [47,XXY]. As amostras que pertençam a amostras do sexo masculino relativamente às quais o NCV\_X está no intervalo observado para amostras do sexo masculino de euploides, mas em que o cromossoma Y está sobrerrepresentado, podem ser chamadas [47,XYY].

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

---

<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.

## CQ de análises

Os indicadores de CQ de análises são indicadores calculados durante as análises e são utilizados para detetar amostras que se desviam em demasia do comportamento esperado. Os dados de amostras que não cumpram estes indicadores são considerados como não sendo fiáveis e são marcados como falhados. Quando as amostras produzem resultados fora dos intervalos previstos para estes indicadores, o Relatório NIPT fornece um motivo de CQ como aviso ou uma causa da falha. Consulte *Mensagens com os motivos de CQ na página 48* para obter mais informações sobre estes motivos de CQ.

## CQ de amostras NTC

O VeriSeq NIPT Solution permite adicionar amostras NTC como parte do ensaio. O ML STAR pode gerar até 2 NTCs por ensaio para lotes de 24 amostras e lotes de 48 amostras e até 4 NTCs para lotes de 96 amostras. Independentemente da quantidade de amostras NTC adicionadas, o software verifica uma média mínima de 4 000 000 fragmentos únicos mapeados por amostra e por pool. Por este motivo, não adicione mais de 2 amostras NTC por pool. Para mais informações, consulte *Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 38*.

Os estados de CQ para amostras NTC são:

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

## VeriSeq Onsite Server v2

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

## Disco local

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

Nome da pasta	Descrição	Acesso
Input (Entrada)	Contém dados de sequenciação gerados pelo sistema de sequenciação de nova geração mapeados para o servidor.	Leitura e escrita.
Output (Saída)	Contém todos os relatórios gerados pelo software.	Só de leitura.
Backup (Cópia de segurança)	Contém cópias de segurança da base de dados.	Só de leitura.



## NOTA

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

## Base de dados local

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

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



## NOTA

O VeriSeq NIPT Assay Software v2 fornece uma opção de encriptação para a cópia de segurança de bases de dados. Consulte [Configurar a encriptação de cópia de segurança na página 30](#) para obter mais informações.

- ▶ **Database restore** (Restauração da base de dados) — É possível restaurar a base de dados a partir de qualquer cópia de segurança. Os restauros são feitos apenas pelos Técnicos de assistência da Illumina. É necessário fornecer a palavra-passe de encriptação para restaurar uma cópia de segurança encriptada. Esta palavra-passe tem de ser a palavra-passe em vigor na altura da cópia de segurança.
- ▶ **Data backup** (Cópia de segurança dos dados) — Embora seja possível utilizar o Onsite Server como o principal local de armazenamento dos ensaios de sequenciação, este apenas consegue armazenar cerca de 300 ensaios. A Illumina recomenda que proceda à configuração de uma cópia de segurança de dados automática e contínua que seja enviada para outro dispositivo de armazenamento a longo prazo ou para um NAS.
- ▶ **Maintenance** (Manutenção) — As atualizações do Assay Software ou do próprio Onsite Server são disponibilizadas pelo Suporte Técnico da Illumina.

## Arquivar dados

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

Não utilize o Onsite Server para armazenamento de dados. Transfira os dados para o Onsite Server e archive-os regularmente.



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

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

## Mapear unidades do servidor

O Onsite Server tem 3 pastas que pode mapear individualmente para qualquer computador com o Microsoft Windows:

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



### NOTA

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

Para mapear cada pasta:

- 1 Inicie sessão no computador dentro da sub-rede do Onsite Server.
- 2 Clique com o botão direito do rato em **Computer** (Computador) e selecione **Map network drive** (Mapear unidade de rede).
- 3 Selecione uma letra na lista pendente Drive (Unidade).
- 4 No campo Folder (Pasta), introduza \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address (Endereço IP do VeriSeq Onsite Server)>\<folder name (nome da pasta)>. Por exemplo, \\10.50.132.92\input.
- 5 Introduza o seu nome de utilizador e palavra-passe (como administrador ativo) do VeriSeq NIPT Assay Software v2.

As pastas mapeadas com êxito aparecem montadas no computador. Se a função, estado ativo ou a palavra-passe do administrador for alterada, a ligação ativa do servidor mapeado é concluída.



### NOTA

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

## Reiniciar o servidor



### NOTA

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

Para reiniciar o servidor:

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

- Introduza um motivo para encerrar o servidor.  
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.



**NOTA**

O reinício do sistema pode demorar vários minutos.

## Encerrar o servidor



**NOTA**

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

Para encerrar o servidor Onsite Server:

- Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Shut Down Server** (Encerrar servidor).
- Selecione **Shut Down** (Encerrar) para encerrar o Onsite Server ou selecione **Cancel** (Cancelar) para sair sem encerrar.
- Introduza um motivo para encerrar o Onsite Server.  
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.

## Recuperar de um encerramento inesperado

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

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



**NOTA**

Se a análise falhar, o Assay Software permite que o sistema volte a enviar o ensaio para análise até um máximo de 3 vezes.

## Considerações ambientais

As considerações sobre a temperatura ambiente para o Onsite Server são apresentadas na tabela seguinte.

**Tabela 1** Temperaturas ambiente para o VeriSeq Onsite Server v2

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

As informações sobre a eliminação de equipamento eletrónico (ou seja, REEE, conforme aplicável) são fornecidas no website da Illumina em <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

# Anexo A Indicadores de CQ

Quantificação de indicadores e limites de CQ .....	38
Indicadores e limites de CQ de sequenciação .....	38

## Quantificação de indicadores e limites de CQ

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
standard_r_squared	Valor R ao quadrado do modelo da curva padrão.	0,980	N/D	Os modelos da curva padrão com fraca linearidade no espaço registo-registo não são bons indicadores de verdadeiras concentrações de amostras.
standard_slope	Tangente do modelo de curva padrão.	0,95	1,15	Os modelos de curva padrão com tangente fora das bandas de desempenho esperadas indicam um modelo não fiável.
ccn_library_pg_ul	Concentração de amostra máxima permitida.	N/D	1000 pg/μl	As amostras com concentrações de ADN calculadas que ultrapassem as especificações indicam uma contaminação de ADN genómico em excesso.
median_ccn_pg_ul	Valor de concentração mediana calculada para todas as amostras de um lote.	16 pg/μl	N/D	Um pool de sequenciação de volume apropriado não pode ter um número excessivo de amostras excessivamente diluídas. Os lotes com números elevados de amostras diluídas indicam uma falha no processo de preparação de amostras.

## Indicadores e limites de CQ de sequenciação

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
cluster_density	Densidade do cluster de sequenciação.	152 000 por mm <sup>2</sup>	338 000 por mm <sup>2</sup>	A célula de fluxo com baixa densidade de cluster não gera leituras suficientes. Normalmente, as células de fluxo com cluster em excesso produzem dados de sequenciação de baixa qualidade.
pct_pf	Percentagem de leituras que passam o filtro de pureza.	≥50%	N/D	As células de fluxo com uma percentagem de PF extremamente baixa podem ter uma representação base anómala e é provável que indiquem problemas com leituras de PF.
prephasing	Fração do pré-faseamento.	N/D	≤0,003	Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Solution v2.
phasing	Fração do faseamento.	N/D	≤0,004	Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Solution v2.

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
predicted_ aligned_reads	Número médio estimado de fragmentos exclusivamente mapeados por amostra.	≥4 000 000	N/D	Determinado como o NES mínimo observado em toda a população normal.

# Anexo B Relatórios do sistema

Introdução .....	40
Resumo dos relatórios do sistema .....	41
Eventos de geração de relatórios .....	42
Relatórios de resultados e notificações .....	43
Relatórios de processos .....	53

## Introdução

O Assay Software gera duas categorias de relatórios:

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

Também existem dois tipos de relatório:

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

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

## Ficheiros de saída

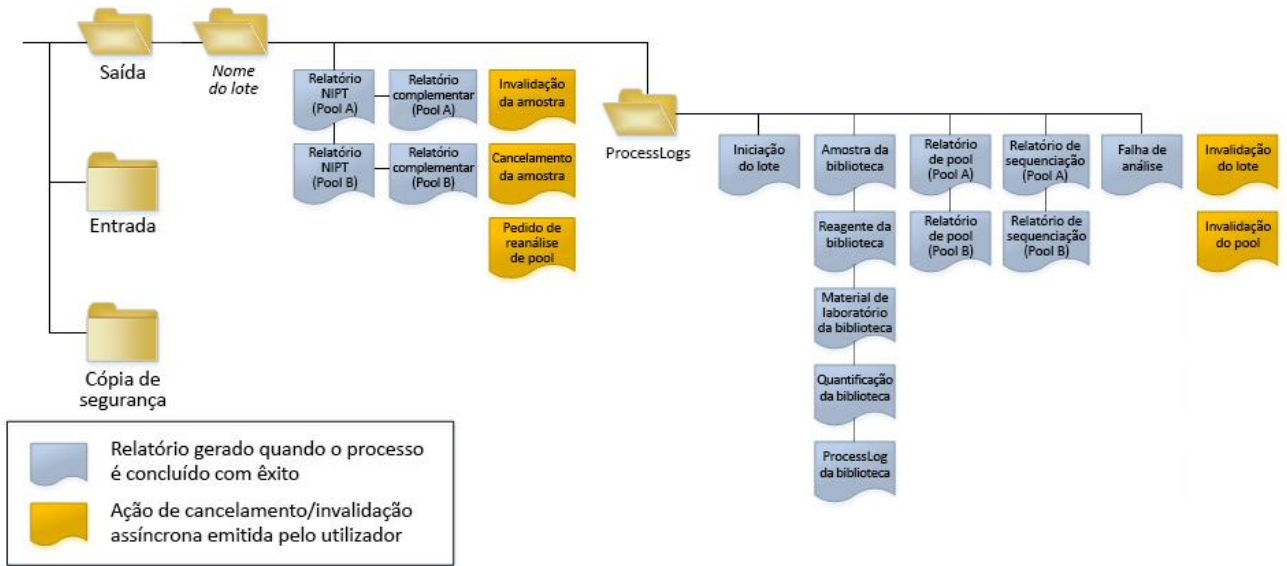
Os relatórios do Assay Software são gerados no disco rígido interno do Onsite Server mapeado para a unidade do utilizador como uma pasta Output (Saída) só de leitura. Cada relatório é gerado com um ficheiro de soma de verificação MD5 padrão correspondente, que é utilizado para confirmar que o ficheiro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

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

## Estrutura dos ficheiros de relatórios

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

Figura 5 Estrutura das pastas dos relatórios do Assay Software



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

- ▶ **Main folder (Batch Name folder)** (Pasta principal [pasta Nome do lote]) – Contém relatórios que disponibilizam resultados ou estão associados a notificações por e-mail geradas pelo LIMS. Para obter detalhes, consulte *Relatórios de resultados e notificações na página 43*.
- ▶ **ProcessLogs folder** (Pasta ProcessLogs) — Contém relatórios relacionados com processos. Para obter detalhes, consulte *Relatórios de processos na página 53*

É disponibilizada uma lista de todos os relatórios em *Resumo dos relatórios do sistema na página 41*.

## Resumo dos relatórios do sistema

Nome do relatório	Tipo de relatório	Entidade do relatório	Formato do nome de ficheiro do relatório
<i>Relatório NIPT</i>	Acionável	Pool/flow cell (Pool/célula de fluxo)	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório complementar</i>	Informativo	Pool/flow cell (Pool/célula de fluxo)	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de invalidação de amostra</i>	Acionável	Sample (Amostra)	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de cancelamento de amostra</i>	Acionável	Sample (Amostra)	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de pedido de reanálise de pool</i>	Acionável	Pool	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de iniciação de lote</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Nome do relatório	Tipo de relatório	Entidade do relatório	Formato do nome de ficheiro do relatório
<i>Relatório de invalidação de lote</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de amostra de biblioteca</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de reagente de biblioteca</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de material de laboratório de biblioteca</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de quantificação de biblioteca</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Registo de processo de biblioteca</i>	Informativo	Batch (Lote)	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Relatório de pool</i>	Informativo	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de invalidação de pool</i>	Informativo	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de sequenciação</i>	Informativo	Pool/flow cell (Pool/célula de fluxo)	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Relatório de falha de análise</i>	Informativo	Pool/flow cell (Pool/célula de fluxo)	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

## Eventos de geração de relatórios

Relatório	Descrição	Evento de geração
NIPT Report (Relatório NIPT)	Contém os resultados finais de um ensaio de análise bem-sucedido.	<ul style="list-style-type: none"> <li>A análise do ensaio de sequenciação é concluída.</li> </ul>
Supplementary Report (Relatório complementar)	Contém os resultados complementares de um ensaio de análise bem-sucedido.	<ul style="list-style-type: none"> <li>A análise do ensaio de sequenciação e o Relatório NIPT são ambos concluídos.</li> </ul>
Sample Invalidation (Invalidação da amostra)	Contém informações relativas a amostras invalidadas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador invalida uma amostra.</li> </ul>
Sample Cancellation (Cancelamento da amostra)	Contém informações relativas a amostras canceladas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador cancela uma amostra.</li> </ul>
Pool Retest Request (Pedido de reanálise de pool)	Indica que é possível gerar um segundo pool a partir de um lote existente. Contém informações sobre o estado do pedido de reanálise do pool. <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador invalida um pool.</li> </ul>
Batch Initiation (Iniciação do lote)	Indica o início do processamento de um lote novo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador inicia um lote novo.</li> </ul>

Relatório	Descrição	Evento de geração
Batch Invalidation (Invalidação do lote)	Contém informações sobre um lote invalidado iniciado pelo utilizador.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado.</li> </ul>
Library Sample (Amostra da biblioteca)	Indica todas as amostras do lote.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado.</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído.</li> <li>A quantificação do lote falha.</li> </ul>
Library Reagent (Reagente da biblioteca)	Contém informações relativas ao reagente do processamento de biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado.</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído.</li> <li>A quantificação do lote falha.</li> </ul>
Library Labware (Material de laboratório da biblioteca)	Contém informações relativas ao material de laboratório do processamento de biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado.</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído.</li> <li>A quantificação do lote falha.</li> </ul>
Library Quant (Quantificação da biblioteca)	Contém os resultados das análises de quantificação da biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado.</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído.</li> <li>A quantificação do lote falha.</li> </ul>
Library Process Log (Registo de processo de biblioteca)	Contém os passos executados durante o processamento da biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado.</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído.</li> <li>A quantificação do lote falha.</li> <li>O processamento do lote é concluído.</li> </ul>
Pool	Contém os volumes do pooling de amostra.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O método de pooling é concluído.</li> </ul>
Pool Invalidation (Invalidação do pool)	Contém informações sobre um pool invalidado iniciado pelo utilizador.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador invalida um pool.</li> </ul>
Sequencing (Sequenciação)	Contém os resultados de CQ de sequenciação.	<ul style="list-style-type: none"> <li>O CQ de sequenciação é aprovado.</li> <li>A sequenciação falha.</li> <li>A sequenciação atinge o tempo limite.</li> </ul>
Analysis Failure (Falha de análise)	Contém informações de análises de um pool falhado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>A análise do ensaio de sequenciação falha.</li> </ul>

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

## Relatórios de resultados e notificações

### Relatório NIPT

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.



Coluna	Descrição	Opções de valor
sample_type	Informações do tipo de amostra fornecidas a partir do ponto de recolha ou pelo utilizador presente no laboratório. Determina a apresentação da classificação de aneuploidia.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Único) – Gravidez de embrião único.</li> <li>• <b>Twin</b> (Gémeos) – Gravidez de vários embriões.</li> <li>• <b>Control</b> (Controlo) – Amostra de controlo do sexo conhecido e da classificação de aneuploidia.</li> <li>• <b>NTC</b> – Amostra de controlo sem modelo (sem ADN).</li> <li>• <b>Not specified</b> (Não especificado) – O tipo de amostra não foi indicado.</li> </ul>
sex_chrom	Análise do cromossoma sexual solicitada. Determina a apresentação da classificação de aneuploidia e da informação relativa ao cromossoma sexual.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Sim) – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados.</li> <li>• <b>No</b> (Não) – Nem relatório de aneuploidia do cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados.</li> <li>• <b>SCA</b> – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Não especificado) – A opção relativa ao relatório de cromossomas sexuais não foi indicada.</li> </ul> O NIPT Report (Relatório NIPT) apresenta os valores de yes (sim), no (não) e sca (sigla, em inglês, para aneuploidias dos cromossomos sexuais) em letras minúsculas.
screen_type	Tipo de rastreio.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basic</b> (Básico) – Analisa os cromossomas 13, 18 ou 21.</li> <li>• <b>Genomewide</b> (Totalidade do genoma) – Analisa a totalidade do genoma.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Não especificado) – O tipo de rastreio não foi indicado para esta amostra.</li> </ul> O NIPT Report (Relatório NIPT) apresenta os valores de basic (básico) e genomewide (totalidade do genoma) em letras minúsculas.
célula de fluxo	Código de barras da célula de fluxo de sequenciação.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.

Coluna	Descrição	Opções de valor
class_sx	Classificação de aneuploidia para cromossoma sexual.	Um dos seguintes, dependendo das opções selecionadas para o tipo de amostra e para o relatório de cromossomas sexuais: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (ANOMALIA DETETADA) — Foi detetada uma anomalia ligada ao cromossoma sexual.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) — Amostra negativa e sexo não reportado.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XX</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA – XX) — Amostra negativa com feto feminino.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XY</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA – XY) — Amostra negativa com feto masculino.</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (NÃO REPORTÁVEL) — O software não conseguiu reportar o cromossoma sexual.</li> <li>• <b>NO CHR Y PRESENT</b> (NENHUM CR Y PRESENTE) — Gravidez de gémeos sem cromossoma Y detetado.</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (CR Y PRESENTE) — Gravidez de gémeos com cromossoma Y detetado.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (CANCELADO) — Amostra cancelada pelo utilizador.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO) — A amostra falhou no CQ ou foi invalidada pelo utilizador.</li> <li>• <b>NOT TESTED</b> (NÃO TESTADO) — O cromossoma sexual não foi testado.</li> <li>• <b>NA</b> (NÃO APLICÁVEL) — Categoria não aplicável à amostra.</li> </ul>
class_auto	Classificação de aneuploidias detetadas em autossomas. É apresentado "ANOMALY DETECTED" (ANOMALIA DETETADA) se for detetada uma anomalia abrangida pelo tipo de rastreio selecionado para a amostra.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (ANOMALIA DETETADA) — Foi detetada uma anomalia cromossómica num autossoma.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) — Não foram detetadas anomalias autossómicas.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (CANCELADO) — Amostra cancelada pelo utilizador.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO) — A amostra falhou no CQ ou foi invalidada pelo utilizador.</li> <li>• <b>NA</b> (NÃO APLICÁVEL) — Categoria não aplicável à amostra.</li> </ul>
anomaly_description	Cadeia de acordo com o estilo do ISCN que descreve todas as anomalias passíveis de serem apresentadas. As anomalias são separadas por ponto e vírgula.	<b>DETECTED (DETETADO):</b> seguido de cadeias separadas por ponto e vírgula (consulte <i>Regras de descrição de anomalias</i> na página 47).  ou <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA)   <b>NA</b> (NÃO APLICÁVEL)   <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO)   <b>CANCELLED</b> (CANCELADO).

Coluna	Descrição	Opções de valor
qc_flag	Resultados da análise de CQ. Os resultados só são apresentados quando os valores do qc_flag são WARNING (AVISO) e PASS (APROVADO). Para os restantes valores, não são apresentados.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (APROVADO)</li> <li>• <b>WARNING</b> (AVISO)</li> <li>• <b>FAIL</b> (FALHA)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (CANCELADO)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b></li> </ul>
qc_reason	Informações relativas à falha ou aviso de CQ.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NONE</b> (NENHUM) (estado do CQ = APROVADO)</li> <li>• <b>MULTIPLE ANOMALIES DETECTED</b> (DETETADAS VÁRIAS ANOMALIAS) (estado do CQ = AVISO)</li> <li>• <b>FAILED iFACT</b> (iFACT FALHADO)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO)</li> <li>• <b>FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DADOS DA CÉLULA DE FLUXO FORA DO INTERVALO ESPERADO)</li> <li>• <b>FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION</b> (NÃO FOI POSSÍVEL ESTIMAR A FRAÇÃO FETAL)</li> <li>• <b>SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DADOS DE SEQUENCIAÇÃO FORA DO INTERVALO ESPERADO)</li> <li>• <b>UNEXPECTED DATA</b> (DADOS INESPERADOS)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (AMOSTRA NTC COM COBERTURA ELEVADA)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (CANCELADO)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO)</li> </ul>
ff	Fração fetal estimada.	Percentagem de amostra de cfDNA do feto arredondada para o número inteiro mais próximo. Os resultados inferiores a 1% são apresentados como < 1%.

## Regras de descrição de anomalias

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

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

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

+5

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

-6

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

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

As duplicações ou as supressões parciais só são apresentadas quando se tratam de autossomas e só surgem em rastreios que abrangem a totalidade do genoma. A sintaxe de uma duplicação ou uma supressão parcial é a seguinte `<tipo><cr><banda inicial><banda final>`, sendo que:

- ▶ `<tipo>` é o tipo de evento e pode ser "del", que representa uma supressão, ou "dup", que representa uma duplicação.
- ▶ `<cr>` é o número do cromossoma.
- ▶ `<banda inicial>` é a banda citogenética que contém o início do evento.
- ▶ `<banda final>` é a banda citogenética que contém o fim do evento.

Por exemplo, uma duplicação ou uma supressão parcial em que a banda citogenética entre p14 e q15, no cromossoma 22, apresenta uma duplicação é representada da seguinte forma:

dup (22) (p14q15)

O campo `anomaly_description` (descrição\_anomalia) é ordenado de acordo com três regras:

- 1 Os elementos são ordenados de acordo com o número do cromossoma, independentemente de se tratar de um cromossoma completo ou de uma duplicação ou uma supressão parcial. Caso se verifiquem, as aneuploidias do cromossoma sexual são apresentadas em último lugar.
- 2 No caso de se verificarem duplicações ou supressões parciais no mesmo cromossoma, as supressões são apresentadas antes das duplicações.
- 3 As duplicações ou as supressões parciais, que sejam do mesmo tipo e que se verifiquem no mesmo cromossoma, são ordenadas de acordo com a base inicial que surge no Relatório complementar.

## Mensagens com os motivos de CQ

A coluna qc\_reason do Relatório NIPT apresenta uma falha ou um aviso de CQ quando os resultados da análise se encontram fora do intervalo esperado de determinado indicador analítico de CQ. As falhas de CQ levam à supressão completa dos resultados de aneuploidia cromossômica, da classificação do sexo, dos resultados do relatório complementar e da fração fetal estimada, que correspondem aos seguintes campos do Relatório NIPT: class\_auto, class\_sx, anomaly\_description e ff.

Mensagens com os motivos de CQ	Descrição	Ação recomendada
FAILED iFACT (iFACT FALHADO)	individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test (Análise de Confiança de Aneuploidia Fetal individualizada) (iFACT) – Indicador de CQ que combina a estimativa da fração fetal com indicadores de ensaio associados à cobertura para determinar se o sistema tem confiança estatística para fazer uma identificação relativamente a uma determinada amostra.	Reprocessar a amostra.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO)	O desvio médio da cobertura de euploides não é consistente com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Reprocessar a amostra.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	A distribuição do tamanho do fragmento não é consistente com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Reprocessar a amostra.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS DA CÉLULA DE FLUXO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	Os dados da célula de fluxo não são consistentes com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por um erro na preparação da célula de fluxo.	Reprocessar a amostra.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (NÃO FOI POSSÍVEL ESTIMAR A FRAÇÃO FETAL)	Não foi possível gerar uma estimativa de fração fetal válida.	Reprocessar a amostra.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS DE SEQUENCIAÇÃO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	Os dados de sequenciação de entrada não são consistentes com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra.	Voltar a sequenciar a célula de fluxo.
UNEXPECTED DATA (DADOS INESPERADOS)	O relatório gera um aviso de CQ diferente de todos os motivos de CQ apresentados nesta tabela.	Contacte o Suporte Técnico da Illumina.

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

## Relatório complementar

O Relatório complementar contém dados relativos a indicadores adicionais que incidem sobre um lote, uma amostra ou uma região. No referido relatório, cada linha representa um indicador. Os vários indicadores incidem sobre o mesmo lote, amostra ou região.

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
flowcell	Código de barras da célula de fluxo.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
batch_name	Nome do lote pertinente.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_barcode	Código de barras da amostra.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
region	O cromossoma completo ou uma descrição da região onde ocorreu a duplicação ou a supressão parcial.	<b>NA</b> (não aplicável) caso os indicadores incidam sobre lotes.  Para indicadores que incidam sobre regiões cromossómicas, chr e o número do cromossoma (por ex., <b>chr21</b> ). Para indicadores que incidam sobre regiões de supressão ou duplicação parcial conforme explicado em <i>Regras de descrição de anomalias na página 47</i>  <b>NA</b> caso os indicadores incidam sobre lotes ou sobre amostras.
metric_name	Nome do indicador descrito.	Consulte <i>Indicadores do relatório complementar</i> .

Coluna	Descrição	Opções de valor
metric_ value	Valor do indicador.	Consulte <i>Indicadores do relatório complementar</i> .

## Indicadores do relatório complementar

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

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

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

Nome do indicador	Frequência	Descrição
genome_ assembly	Por lote	O sistema de coordenadas para o alinhamento dos dados de sequenciação e comunicação de coordenadas da região. Sempre <b>GRCh37</b> para VeriSeq NIPT Solution v2.
frag_size_ dist	Por amostra	Desvio padrão das diferenças entre as distribuições de tamanhos do fragmento cumulativos reais e previstas.
fetal_fraction	Por amostra	Fração fetal comunicada.
NCV_X	Por amostra	Valor cromossômico normalizado para o cromossoma X. É apresentado apenas se a opção de comunicação do cromossoma sexual o permitir. Caso contrário, este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO).
NCV_Y	Por amostra	Valor cromossômico normalizado para o cromossoma Y. É apresentado apenas se a opção de comunicação do cromossoma sexual o permitir. Caso contrário, este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO).
number_of_ cnv_events	Por amostra	O número de regiões de supressão ou duplicação parcial detetadas na amostra.
non_ excluded_ sites	Por amostra	O número de leituras restantes após a filtragem, que são contabilizadas para a análise.
region_ classification	Por região	Classificação da região pelo sistema no mesmo formato que o campo anomaly_description no Relatório NIPT. Para o cromossoma X, se não tiver sido detetada nenhuma anomalia no cromossoma sexual comunicável, a classificação da região irá coincidir com o valor de class_sx no Relatório NIPT. Opções de valor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DETECTED</b> (DETETADO): seguido de cadeias separadas por ponto e vírgula (consulte <i>Regras de descrição de anomalias na página 47</i>).</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) - XX</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NENHUMA ANOMALIA DETETADA) - XY</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (NÃO COMUNICÁVEL)</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (CROMOSSOMA Y PRESENTE)</li> <li>• <b>CHR Y NOT RESENT</b> (CROMOSSOMA Y NÃO PRESENTE)</li> </ul>
chromosome	Por região	O símbolo do cromossoma.

Nome do indicador	Frequência	Descrição
start_base	Por região	Primeira base incluída na região.
end_base	Por região	Última base incluída na região.
start_cytoband	Por região	Banda citogenética da primeira base incluída na região.
end_cytoband	Por região	Banda citogenética da última base incluída na região.
region_size_mb	Por região	O tamanho da região em megabases.
region_llr_trisomy	Por região	A pontuação de LLR (razão de verosimilhança de registo) para trissomia na região. Indica a evidência de trissomia em comparação com a evidência para sem alteração (dissomia). É identificada uma trissomia se esta pontuação de LLR exceder um limiar predeterminado. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for um ganho (dup). Caso contrário, este indicador é apresentado como NA (não aplicável).
region_llr_monosomy	Por região	A pontuação de LLR para monossomia da região. Indica a evidência de monossomia em comparação com a evidência para sem alteração (dissomia). É identificada uma monossomia se esta pontuação de LLR exceder um limiar predeterminado. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for uma perda (del [sup]). Caso contrário, este indicador é apresentado como NA (não aplicável). Este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO) se optar por escolher o tipo de rastreio básico.
region_t_stat_long_reads	Por região	A estatística t para a região. A estatística t é a diferença na cobertura entre a região e o resto do genoma, em comparação com a variação na amostra. Este é um indicador de sinal para o ruído que captura a possibilidade de deteção de qualquer desvio na cobertura da região. "long_reads" indica que a cobertura utilizada para esta estatística t inclui a gama total de tamanhos dos fragmentos utilizados na análise. A estatística t é combinada com a fração fetal estimada para a amostra para gerar pontuações de LLR.
region_mosaic_ratio	Por região	A proporção do material fetal que é aneuploidia. Este indicador baseia-se na razão da fração fetal deduzida da cobertura da região da fração fetal para a amostra. Nas amostras com frações fetais próximas de zero, as razões de mosaico podem assumir valores negativos devido à variabilidade na estimativa da fração fetal da amostra utilizada no seu cálculo.
region_mosaic_llr_trisomy	Por região	A pontuação de LLR para a trissomia calculada utilizando a fração fetal deduzida da cobertura da região em vez da fração fetal para a amostra. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for um ganho (dup). Caso contrário, este indicador é apresentado como NA (não aplicável).
region_mosaic_llr_monosomy	Por região	A pontuação de LLR para a monossomia calculada utilizando a fração fetal deduzida da cobertura da região em vez da fração fetal para a amostra. Para supressões ou duplicações parciais, este indicador é apresentado apenas se o tipo for uma perda (del [sup]). Caso contrário, este indicador é apresentado como NA (não aplicável). Este indicador é apresentado como NOT TESTED (NÃO TESTADO) se optar por escolher o tipo de rastreio básico.



## Relatório de invalidação de amostra

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_barcode	Código de barras único da amostra invalidada.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação da amostra.	Até 512 caracteres.
operator	Nome de utilizador do operador que invalidou ou falhou a amostra.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
timestamp	Data e hora da invalidação da amostra.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de cancelamento de amostra

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_barcode	Código de barras único da amostra cancelada.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
reason	Motivo indicado pelo utilizador para o cancelamento da amostra.	Até 512 caracteres.
operator	Nome de utilizador do operador que cancelou a amostra.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
timestamp	Data e hora do cancelamento da amostra.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de pedido de reanálise de pool

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
pool_type	Tipo de pool.	A, B, C ou E.
reason	Motivo indicado pelo utilizador para invalidar o pool anterior.	Até 512 caracteres.
timestamp	Data e hora do pedido.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatórios de processos

### Relatório de iniciação de lote

O sistema gera um Relatório de iniciação de lote quando um lote é iniciado e validado com êxito antes do isolamento do plasma.

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_type	Tipo de amostra do código de barras da amostra.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• singleton (único)</li> <li>• control (controlo)</li> <li>• twin (gémeos)</li> <li>• ntc</li> </ul>
well (poço)	Poço associado a uma amostra.	A-H seguido de um número 1-12.
assay	Nome do ensaio.	Até 100 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
method_version	Versão do método de automatização do ensaio.	Até 100 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço, ponto final ou hífen.
workflow_manager_version	Versão do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) associada ao lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço, ponto final ou hífen.

### Relatório de invalidação de lote

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do lote.	Até 512 caracteres.
operator	Iniciais do operador que invalidou o lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
timestamp	Data e hora da invalidação do lote.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de amostra de biblioteca

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_ barcode	Código de barras de amostra único.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
qc_status	Estado da amostra após a conclusão dos passos do ensaio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass (aprovada)</li> <li>• fail (reprovada)</li> </ul>
qc_reason	Motivo para o estado de CQ.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
starting_ volume	Volume inicial do tubo de colheita de sangue em ml no momento do isolamento do plasma.	Qualquer número positivo.
index	Índice associado a uma amostra.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
ccn_library_ pg_ul	Concentração da biblioteca em pg/µl.	Qualquer número positivo.
plasma_ isolation_ comments	Comentários do utilizador ao efetuar o isolamento do plasma (texto livre).	Até 512 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
cfdna_ extraction_ comments	Comentários do utilizador ao efetuar a extração de cfDNA (texto livre).	Até 512 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
library_prep_ comments	Comentários do utilizador ao efetuar a preparação da biblioteca (texto livre).	Até 512 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
quantitation_ comments	Comentários do utilizador ao efetuar a quantificação (texto livre).	Até 512 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.

## Relatório de reagente de biblioteca

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
process	Nome do processo, no formato de PROCESSO:sub-processo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (ISOLAMENTO) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact.</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (EXTRAÇÃO) — setup, chemistry, data_transact.</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTECA) — setup, chemistry, data_transact, complete.</li> <li>• <b>QUANT</b> (QUANTIFICAÇÃO) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact.</li> <li>• <b>POOLING</b> (POOLING) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete.</li> </ul>
reagent_name	Nome do reagente.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
lot	Código de barras do reagente.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
expiration_date	Data de validade no formato do fabricante.	Até 100 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço, dois pontos, barra ou hífen.
operator	Nome de utilizador do operador.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
initiated	Carimbo de data/hora associado ao reagente.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de material de laboratório de biblioteca

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
labware_name	Nome do material de laboratório.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
labware_barcode	Código de barras do material de laboratório.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
initiated	Carimbo de data/hora da iniciação associado ao material de laboratório.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de quantificação de biblioteca

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
quant_id	Identificação numérica.	Números positivos.
instrument	Nome do instrumento de quantificação (texto livre).	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
standard_r_squared	R ao quadrado.	Qualquer número positivo.
standard_intercept	Interceção.	Qualquer número.
standard_slope	Tangente.	Qualquer número.
median_ccn_pg_ul	Mediana da concentração da amostra.	Qualquer número positivo.
qc_status	Estado do CQ de quantificação.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass (aprovada)</li> <li>• fail (reprovada)</li> </ul>
qc_reason	Descrição do motivo da falha, se existir.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
initiated	Carimbo de data/hora da iniciação associado à quantificação.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Registo de processo de biblioteca

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
process	Nome do processo de lote, no formato de PROCESSO:sub-processo.	<b>ISOLATION</b> (ISOLAMENTO) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact. <b>EXTRACTION</b> (EXTRAÇÃO) — setup, chemistry, data_transact. <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTECA) — setup, chemistry, data_transact, complete. <b>QUANT</b> (QUANTIFICAÇÃO) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. <b>POOLING</b> (POOLING) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
operator	Iniciais do operador.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
instrument	Nome do instrumento.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
started	Data e hora do início do processo de lote.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

Coluna	Descrição	Opções de valor
finished	Data e hora da conclusão ou da falha do processo de lote.	Carimbo de data/hora ISO 8601.
status	Lote atual.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed (concluído)</li> <li>• failed (com falha)</li> <li>• started (iniciado)</li> <li>• aborted (interrompido)</li> </ul>

## Relatório de pool

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sample_barcode	Código de barras de amostra único.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
pool_barcode	Código de barras do pool associado a uma amostra.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
pool_type	Tipo de pool associado a uma amostra.	A, B, C ou E.
pooling_volume_ul	Volume do pooling em µl.	Qualquer número positivo.
pooling_comments	Comentários do utilizador ao efetuar o pooling (texto livre).	Até 512 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.

## Relatório de invalidação de pool

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
pool_barcode	Código de barras do pool invalidado.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do pool.	Até 512 caracteres.
operator	Iniciais do operador que invalidou o pool.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
timestamp	Data e hora da invalidação do pool.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de sequenciação

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
pool_ barcode	Código de barras do pool associado ao ensaio de sequenciação.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
instrument	Número de série do sequenciador.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
flowcell	Célula de fluxo associada ao ensaio de sequenciação.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
software_ version	Concatenação da aplicação/versão do software utilizada para gerar os dados no sequenciador.	Caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, barra, ponto final, dois pontos, ponto e vírgula ou hífen.
run_folder	Nome da pasta do ensaio de sequenciação.	Caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
sequencing_ status	Estado do ensaio de sequenciação.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed (concluído)</li> <li>• timed out (tempo esgotado)</li> <li>• failed (com falha)</li> </ul>
qc_status	Estado de CQ do ensaio de sequenciação.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass (aprovada)</li> <li>• fail (reprovada)</li> <li>• error (erro)</li> </ul>
qc_reason	Motivos de CQ para a falha de CQ, valores separados por ponto e vírgula.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado, espaço ou hífen.
cluster_ density	Densidade do cluster (mediana por célula de fluxo nos blocos).	Qualquer número positivo.
pct_q30	Percentagem de bases acima de Q30.	Qualquer número positivo.
pct_pf	Percentagem de leituras que passam no filtro.	Qualquer número positivo.
phasing	Faseamento.	Qualquer número positivo.
prephasing	Pré-faseamento.	Qualquer número positivo.
predicted_ aligned_ reads	Leituras alinhadas previstas.	Qualquer número positivo.
started	Carimbo de data/hora associado ao início da sequenciação.	Carimbo de data/hora ISO 8601.
completed	Carimbo de data/hora associado à conclusão da sequenciação.	Carimbo de data/hora ISO 8601.

## Relatório de falha de análise

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

Coluna	Descrição	Opções de valor
batch_name	Nome do lote.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
pool_ barcode	Código de barras do pool associado à análise falhada.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
flowcell	Código de barras da célula de fluxo associado à análise falhada.	Até 36 caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas, sublinhado ou hífen.
sequencing_ run_folder	Pasta do ensaio de sequenciação associado à análise falhada.	Caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas ou sublinhado.
analysis_ run_status	Estado do ensaio de sequenciação associado à análise falhada.	Caracteres alfanuméricos em letras maiúsculas e minúsculas ou sublinhado.
timestarted	Carimbo de data/hora associado ao início da análise.	Carimbo de data/hora ISO 8601.
timefinished	Carimbo de data/hora associado à análise falhada.	Carimbo de data/hora ISO 8601.



# Anexo C Resolução de problemas

Introdução .....	60
Notificações do Assay Software .....	61
Problemas do sistema .....	69
Testes de processamento de dados .....	69

## Introdução

A assistência de resolução de problemas do VeriSeq NIPT Solution v2 é composta por:

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

## Notificações do Assay Software

Esta secção descreve as notificações do Assay Software:

### Notificações de progresso

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

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

## Notificações de invalidação

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

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

## Notificações de erros recuperáveis

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

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Missing Instrument Path (Caminho do instrumento em falta)	Sequenciação	O sistema não consegue localizar/ligar a uma pasta de sequenciação externa.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> na página 68</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Sequencing (Espaço no disco insuficiente para sequenciação)	Sequenciação	O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova, mas calcula que não existe espaço no disco suficiente para os dados.	Alerta	Sim	<ol style="list-style-type: none"> <li>Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> na página 68.</li> <li>Limpe o espaço no disco ou crie cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> na página 68.</li> </ol>
Sequencing Run Invalid Folder (Pasta inválida para o ensaio de sequenciação)	Sequenciação	Carateres inválidos na pasta do ensaio de sequenciação.	Aviso	Sim	O nome da pasta do ensaio de sequenciação foi mudado incorretamente. Mude o nome do ensaio para um que seja válido.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sequenciação iniciada, mas ficheiro do código de barras do pool em falta)	Sequenciação	O software não detetou o ficheiro que contém o código de barras do pool durante 30 minutos após o início da sequenciação.	Aviso	Sim	Possível falha do sequenciador ou NAS. Verifique a configuração do sequenciador e a ligação de rede. O sistema continuará a procurar o ficheiro do código de barras do pool até à conclusão da sequenciação.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Não é possível verificar a conclusão do ensaio de sequenciação)	Sequenciação	O software não conseguiu ler o ficheiro de estado de conclusão do ensaio na pasta de sequenciação.	Aviso	Sim	Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Missing Sample Attributes (Atributos de amostra em falta)	Pré-análise	O software não conseguiu localizar a definição do tipo de amostra, opção do cromossoma sexual, ou tipo de rastreio de algumas amostras.	Aviso	Sim	Um ou mais atributos de amostra não foi indicado para a amostra especificada. Introduza os atributos de amostra no Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) ou invalide a amostra para permitir que o software continue.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Sample Sheet Generation failed (Falha na geração da ficha de amostras)	Pré-análise	O software falhou ao gerar a ficha de amostras.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>.</li> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Unable to check disk space (Não é possível verificar o espaço no disco)	Pré-análise	O software não conseguiu verificar o espaço no disco.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados ID da ação 2 na página 68</i>.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Analysis (Espaço no disco insuficiente para análise)	Pré-análise	O software detetou que não há espaço no disco suficiente para iniciar um ensaio de análise novo.	Alerta	Sim	Limpe o espaço no disco ou crie cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados ID da ação 3 na página 68</i> .
Unable to launch Analysis Pipeline (Não é possível iniciar o Pipeline de Análise)	Pré-análise	O software não conseguiu iniciar um ensaio de análise da pasta de sequenciação especificada.	Alerta	Sim	Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Falha na permissão de Leitura/Escrita da pasta de sequenciação)	Pré-análise	O teste do software que verifica a permissão de Leitura/Escrita na pasta do ensaio de sequenciação falhou.	Aviso	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Analysis Failed - Retry (Falha na análise – Repetir)	Análise	A análise falhou. Repita.	Aviso	Sim	Nenhuma

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Results Already Reported (Resultados já comunicados)	Sistema	O software determinou que já foi gerado um relatório NIPT para o tipo de pool atual.	Atividade	Sim	Nenhuma
Unable to deliver email notifications (Não é possível enviar notificações por e-mail)	Sistema	O sistema não consegue enviar notificações por e-mail.	Aviso	N/D	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verifique a validação da configuração do e-mail definido no sistema. Consulte as instruções em <i>Configurar as notificações por e-mail do sistema</i> na página 29.</li> <li>2. Envie um e-mail de teste. Consulte as instruções em <i>Configurar as notificações por e-mail do sistema</i> na página 29.</li> <li>3. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ol>
Time Skew Detected (Desfasamento de tempo detetado)	Preparação da biblioteca	O software detetou um desfasamento de tempo de mais de 1 minuto entre o carimbo de data/hora fornecido pelo Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho) e a hora local do servidor.	Aviso	Não	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verifique a hora local no computador do Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho).</li> <li>2. Verifique a hora local do Onsite Server reportada na Interface de utilizador da Web (separador Server Status [Estado do servidor]).</li> </ol>

## Notificações de erros não recuperáveis

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

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch Failure (Falha do lote)	Preparação da biblioteca	CQ do lote falhou.	Aviso	Sim	Reinicie o plaqueamento da biblioteca.
Report Generating Failure (Falha ao gerar o relatório)	Geração de relatório	O sistema falhou ao gerar um relatório.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Failed to Parse Run Parameters file (Falha ao analisar o ficheiro Parâmetros do ensaio)	Sequenciação	O sistema não conseguiu abrir/analisar o ficheiro RunParameters.xml.	Aviso	Sim	O ficheiro RunParameters.xml está danificado. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool.
Unrecognized Run Parameters (Parâmetros do ensaio não reconhecidos)	Sequenciação	O software leu Parâmetros do ensaio que não são compatíveis.	Aviso	Sim	O software não conseguiu criar parâmetros de ensaio de sequenciação a partir do ficheiro de configuração do sequenciador. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool.
Invalid Run Parameters (Parâmetros do ensaio inválidos)	Sequenciação	O software leu Parâmetros do ensaio necessários que não são compatíveis com o ensaio.	Aviso	Sim	A verificação de compatibilidade do software falhou. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool.
No Pool Barcode found (Nenhum Código de barras de pool encontrado)	Sequenciação	O software não conseguiu associar a célula de fluxo do ensaio de sequenciação a um código de barras de pool conhecido.	Aviso	Sim	Possível entrada de código de barras de pool incorreta. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sequenciação concluída, mas ficheiro do código de barras do pool em falta)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído, mas o ficheiro com o código de barras do pool não foi detetado.	Alerta	Sim	Possível falha do sequenciador. Contacte a Assistência técnica da Illumina para obter assistência.

Notificação	Passo	Quando	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Unable to read Pool Barcode File (Impossível ler o ficheiro do código de barras do pool)	Sequenciação	O ficheiro que contém o código de barras do pool está corrompido.	Alerta	Sim	Possível falha do sequenciador ou da rede. Contacte a Assistência técnica da Illumina para obter assistência.
Pool Barcode File Mismatch (Ficheiro do código de barras do pool não correspondente)	Sequenciação	O ficheiro do código de barras do pool detetado indica uma ID da célula de fluxo diferente à associada ao ensaio de sequenciação.	Alerta	Sim	Possível falha do sequenciador. Contacte a Assistência técnica da Illumina para obter assistência.
Sequencing Timed Out (A sequenciação atingiu o tempo limite)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação não foi concluído dentro de um determinado intervalo de tempo.	Aviso	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC files generation failed (A geração de ficheiros de CQ de sequenciação falhou)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído, mas os ficheiros de CQ InterOp estão danificados.	Alerta	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC failed (O CQ de sequenciação falhou)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação falhou.	Aviso	Sim	Volte a sequenciar o pool.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (A análise falhou o número máximo de tentativas)	Análise	Todas as tentativas de análise falharam. Não vai ser repetida.	Aviso	Sim	Volte a sequenciar o segundo pool.
Analysis Post-Processing Failed (Falha no pós-processamento da análise)	Pós-análise	O software falhou ao pós-processar os resultados da análise.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Falha no carregamento da análise)	Pós-análise	O software falhou ao carregar os resultados da análise para a base de dados.	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados na página 68</i>.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>



## Procedimentos de ação recomendados

ID da ação	Ação recomendada	Passos
1	Verificar a ligação de rede	<p>Confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Numa linha de comandos do Windows (cmd), escreva o comando <b>ping &lt;IP do servidor&gt;</b> Se utilizar um NAS, verifique também a ligação ao mesmo.</li> <li>2. Confirme que não existem pacotes perdidos. Se houver pacotes perdidos, contacte o Administrador de tecnologias de informação.</li> <li>3. Teste a ligação: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Inicie sessão na Interface de utilizador da Web do Onsite Server.</li> <li>b. No menu Dashboard (Painel), seleccione <b>Folder</b> (Pasta).</li> <li>c. Seleccione <b>Test</b> (Analisar) e confirme se a análise foi bem-sucedida. Se a análise falhar, consulte <i>Editar uma unidade de rede partilhada na página 27</i> e confirme que todas as definições estão configuradas corretamente.</li> </ol> </li> </ol>
2	Verificar o espaço disponível no disco	<p>Confirme que o computador Windows mapeia para a pasta Input (Entrada) do Onsite Server. Para mais informações, consulte <i>Mapear unidades do servidor na página 36</i>. Clique com o botão direito do rato na unidade que mapeia para a pasta Input (Entrada). Seleccione <b>Properties</b> (Propriedades) e veja a informação relativa ao espaço livre.</p>
3	Libertar espaço no disco/Criar cópia de segurança dos dados	<p>A Illumina recomenda criar periodicamente cópias de segurança e/ou armazenar os dados de sequenciação no lado do servidor. Para mais informações, consulte <i>Gerir uma unidade de rede partilhada na página 26</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No caso de dados armazenados localmente no Onsite Server: <p>Confirme que o computador Windows mapeia para a pasta Input (Entrada) do Onsite Server. Para mais informações, consulte <i>Mapear unidades do servidor na página 36</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Faça duplo clique na pasta Input (Entrada) e introduza as credenciais de acesso à mesma.</li> <li>b. São listados dados de ensaios de sequenciação e os nomes das pastas correspondem aos nomes dos ensaios de sequenciação.</li> <li>c. Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.</li> </ol> </li> <li>2. No caso de dados armazenados num NAS remoto: <p>Confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede. Obtenha acesso à pasta localizada na unidade remota. São necessárias credenciais de acesso facultadas pelo Administrador de tecnologias de informação.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. São listados dados de ensaios de sequenciação e os nomes de pastas correspondem aos nomes dos ensaios de sequenciação.</li> <li>b. Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.</li> </ol> </li> </ol>

## Problemas do sistema

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

## Testes de processamento de dados

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

### Testar o servidor

Este teste simula um ensaio de sequenciação ao simular a geração de resultados de análise sem iniciar, efetivamente, o Pipeline de Análise. Execute este teste para garantir que o Onsite Server está a funcionar corretamente e os relatórios e as notificações de e-mail são gerados. Duração: aproximadamente entre 3 e 4 minutos.

### Procedimento

- 1 Abra o diretório de entrada montado e, em seguida, abra a pasta TestingData.
- 2 Faça uma cópia de uma das seguintes pastas presentes na pasta TestingData:
  - ▶ Se pretender dados do NextSeq: 170725\_NS500110\_0382\_AHT3MYBGX2\_Copy\_Analysis\_Workflow.
  - ▶ Se pretender dados do NextSeqDx: 180911\_NDX550152\_0014\_AXXXXXXXXDX\_Copy\_Analysis\_Workflow.
- 3 Mude o nome da cópia para que contenha um sufixo \_XXX. \_XXX representa uma contagem sequencial do ensaio de teste. Por exemplo, se na pasta já existir o \_002, mude o nome da cópia nova para \_003.
- 4 Mova a pasta com o nome novo para a pasta de entrada.
- 5 Aguarde entre 3 e 5 minutos pela conclusão do ensaio. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Relatório NIPT gerado para ensaio de sequenciação)

Associe ambos os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.

- 6 Na pasta de saída, abra a pasta TestData\_NS\_CopyWorkflow ou a pasta TestData\_NDx\_CopyWorkflow e procure um dos seguintes relatórios:
  - ▶ Se se tratar do NextSeq: TestData\_NS\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NS\_CopyWorkflow\_PoolC\_HT3MYBGX2\_nipt\_report\_AAAAMMDD\_HHMMSS.tab.
  - ▶ Se se tratar do NextSeqDx: TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_PoolC\_XXXXXXXDX\_nipt\_report\_AAAAMMDD\_HHMMSS.tab.O tamanho esperado do ficheiro é de aproximadamente 7 Kb.
- 7 Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData. Este procedimento ajuda a gerir o número de execuções do teste de sequenciação.



#### NOTA

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

## Executar dados de teste de análise completa

Este teste executa um ensaio de análise completa. Execute este teste se o servidor não conseguir processar/analisar dados ou se o tempo limite for excedido. Duração: aproximadamente entre 4 e 5 horas.

### Procedimento

- 1 Abra o diretório de entrada montado e abra a pasta TestingData.
- 2 Mude o nome da pasta seguinte ao adicionar o sufixo \_000: 180911\_NDX550152\_0014\_XXXXXXXXDX\_FullRun.  
O sufixo cria um nome exclusivo para cada ensaio de sequenciação. Se o ensaio já tiver um sufixo, mude o nome da pasta ao aumentar o valor numérico do sufixo em 1.
- 3 Mova a pasta com o nome novo para a pasta de entrada.
- 4 Espere entre quatro e cinco horas pela conclusão da análise. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Relatório NIPT gerado para ensaio de sequenciação)Associe ambos os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.
- 5 Na pasta de saída, abra a pasta TestData\_NDx\_FullRun e verifique o relatório seguinte: TestData\_NDx\_FullRun\_C\_TestData\_NDx\_FullRun\_PoolC\_XXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.  
O tamanho esperado do ficheiro é de aproximadamente 7 Kb.
- 6 Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData.

## Anexo D Recursos adicionais

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

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

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

# Anexo E Acrónimos

Acrónimo	Definição
BCL	Ficheiro de identificação de bases
CE-IVD	Marcação de conformidade europeia para produtos de diagnóstico <i>in vitro</i>
cfDNA	ADN livre de células
ADN	Ácido desoxirribonucleico
DNS	Sistema de nome de domínio
FASTQ	Formato de ficheiro baseado em texto para armazenar os resultados dos instrumentos de sequenciação
FF	Fração fetal
FIFO	Primeiro a entrar, primeiro a sair
iFACT	Análise de confiança de aneuploidia fetal individualizada
IP	Protocolo Internet
LIMS	Sistema de gestão de informações laboratoriais
LIS	Sistema de informações laboratoriais
LLR	Razões de verosimilhança de registo
MAC	Controlo de acesso a suporte de dados
NAS	Armazenamento ligado à rede
NES	Sites não excluídos
NGS	Sequenciação de nova geração
NIPT	Teste pré-natal não invasivo
NTC	Controlo sem modelo
NTP	Protocolo de tempo de rede
PF	Filtro de passagem
PQ	Qualificação de processo
CQ	Controlo de qualidade
Regex	Expressão regular. Uma sequência de caracteres que podem ser utilizados por algoritmos de correspondência de cadeias para a validação de dados.
RTA	Análise em tempo real
RUO	Apenas para efeitos de investigação
SCA	Aneuploidia do cromossoma sexual
SDS	Fichas de dados de segurança
SHA1	Algoritmo Hash Seguro 1
SSL	Secure Sockets Layer

# Assistência técnica

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

Sítio Web: [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
E-mail: [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

## Números de telefone do Apoio ao Cliente da Illumina

Região	Número gratuito	Regional
América do Norte	+1.800.809.4566	
Alemanha	+49 8001014940	+49 8938035677
Austrália	+1.800.775.688	
Áustria	+43 800006249	+43 19286540
Bélgica	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Coreia do Sul	+82 80 234 5300	
Dinamarca	+45 80820183	+45 89871156
Espanha	+34 911899417	+34 800300143
Finlândia	+358 800918363	+358 974790110
França	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong, China	800960230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Itália	+39 800985513	+39 236003759
Japão	0800.111.5011	
Noruega	+47 800 16836	+47 21939693
Nova Zelândia	0800.451.650	
Países Baixos	+31 8000222493	+31 207132960
Reino Unido	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapura	+1.800.579.2745	
Suécia	+46 850619671	+46 200883979
Suíça	+41 565800000	+41 800200442
Taiwan, China	00806651752	
Outros países	+44.1799.534000	

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

Documentação do produto — Disponível para transferência em [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 EUA

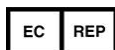
+1.800.809.ILMN (4566)

+1.858.202.4566 (fora da América do Norte)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE  
2797



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

The Netherlands

**Patrocinador australiano**

Illumina Australia Pty Ltd

Nursing Association Building

Level 3, 535 Elizabeth Street

Melbourne, VIC 3000

Austrália

**PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO ©**

2021 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

**illumina**<sup>®</sup>