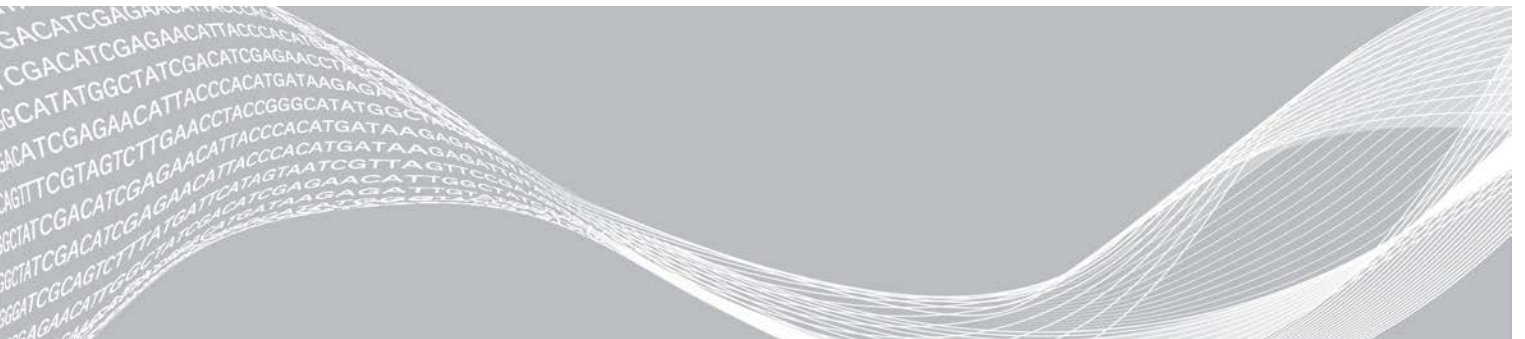


VeriSeq NIPT Solution

Softwarehandleiding



Het gebruik van dit product wordt gedekt door patenten die eigendom zijn van of in licentie zijn gegeven aan Illumina, Inc. Door betaling voor dit product wordt het beperkte, niet-overdraagbare recht verleend om dit product voor het beoogde doel te gebruiken in overeenstemming met de documentatie en andere verbonden voorwaarden. Een representatieve, niet volledige lijst van dergelijke patenten is te vinden op www.illumina.com/patents. Geen recht onder enig ander patent of voor enig ander gebruik wordt uitdrukkelijk, impliciet of door estoppel-beginsel overgedragen.

Dit document en de inhoud ervan zijn eigendom van Illumina, Inc. en haar dochterondernemingen ('Illumina'), en zijn alleen bedoeld voor contractueel gebruik door haar klanten in verband met het gebruik van de hierin beschreven producten en voor geen enkel ander doel. Dit document en de inhoud ervan mogen niet worden gebruikt of gedistribueerd voor welk ander doel dan ook en/of op een andere manier worden gecommuniceerd, geopenbaard of gereproduceerd zonder de voorafgaande schriftelijke toestemming van Illumina. Illumina geeft door middel van dit document geen licenties onder haar patent, handelsmerk, auteursrecht of gewoonterechten noch soortgelijke rechten van derden door.

De instructies in dit document moeten strikt en uitdrukkelijk worden opgevolgd door gekwalificeerd en voldoende opgeleid personeel om een correct en veilig gebruik van de hierin beschreven producten te waarborgen. Alle inhoud van dit document moet volledig worden gelezen en begrepen voordat dergelijke producten worden gebruikt.

HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT KAN RESULTEREN IN SCHADE AAN DE PRODUCTEN, LETSEL AAN PERSONEN (INCLUSIEF GEBRUIKERS OF ANDEREN) EN SCHADE AAN ANDERE EIGENDOMMEN. BIJ HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT VERVALLEN ALLE GARANTIES DIE VAN TOEPASSING ZIJN OP HET PRODUCT.

ILLUMINA IS OP GEEN ENKELE MANIER AANSPRAKELIJK VOOR GEVOLGEN VAN EEN ONJUIST GEBRUIK VAN DE PRODUCTEN DIE HIERIN WORDEN BESCHREVEN (INCLUSIEF DELEN DAARVAN OF SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Alle handelsmerken zijn het eigendom van Illumina, Inc. of hun respectievelijke eigenaren. Ga naar www.illumina.com/company/legal.html voor meer informatie over specifieke handelsmerken.

Revisiegeschiedenis

| Document | Datum | Omschrijving van wijziging |
|----------------------------------|------------------|---|
| Documentnr. 1000000001949 v04 | Augustus 2021 | Bijwerkt adres gemachtigd vertegenwoordiger voor de EU. |
| Documentnr. 1000000001949 v03 | December 2019 | Bijgewerkte achteromslag met nieuw nummer en adressen van instantie. Bijgewerkte Non-Excluded Site- en NCD-informatie en meetwaarden in de Analysis QC-secties. Fout hersteld in VeriSeq Onsite Server-sectietitel en productnaam en tyfout gecorrigeerd in de servergrootte in de Local Database-sectie. |
| Documentnr. 1000000001949 v02 | April 2018 | <p>De volgende onderdelen zijn in het hoofdstuk 'VeriSeq NIPT-workflowmanager' bijgewerkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In het hoofdstuk 'VeriSeq NIPT Batch Manager' is de rij 'Monsterkenmerken bewerken' aan de tabel toegevoegd. • In de tabel 'Voorbeeldblad input' zijn de koppen 'batch_name' en 'sample_barcode' toegevoegd. • De taak 'Monsterkenmerken bewerken' is toegevoegd. • De stappen voor de taken 'Ongeldig monster', 'Ongeldige batch' en 'Ongeldige pool' zijn herzien. • De paragraaf 'Voorbeeldblad uploaden' is toegevoegd. • In de paragraaf 'Testconfiguratie' is informatie over de parameter 'Rapportage over standaard geslachtschromosoom' toegevoegd. <p>De volgende paragrafen in het hoofdstuk 'VeriSeq NIPT-testsoftware' zijn herzien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In het hoofdstuk 'NTC Samples QC' is informatie over het aantal NTC's per run herzien. • In de paragrafen 'Lokale schijf' en 'Serverschijven toewijzen' is een opmerking over het SMB-protocol (Server Message Block) toegevoegd. <p>Het achteromslag is bijgewerkt met informatie voor Australië.</p> |
| Documentnr. 1000000001949 v00 | Februari 2017 | Eerste release |

Inhoudsopgave

| | |
|--|-----------|
| Revisiegeschiedenis | iii |
| Hoofdstuk 1 VeriSeq NIPT Solution | 1 |
| Inleiding | 1 |
| Systeemarchitectuur | 3 |
| Hoofdstuk 2 VeriSeq NIPT-workflowmanager | 4 |
| Inleiding | 4 |
| VeriSeq NIPT-methode | 4 |
| VeriSeq NIPT Batch Manager | 4 |
| VeriSeq NIPT-diensten | 10 |
| Hoofdstuk 3 Next-Generation Sequencer | 13 |
| Inleiding | 13 |
| Sequence-pool | 13 |
| Gegevensopslagintegratie | 13 |
| Analysedoorvoercapaciteit | 14 |
| Beperkingen netwerkverkeer | 14 |
| Hoofdstuk 4 VeriSeq NIPT-testsoftware | 15 |
| Inleiding | 15 |
| Testsoftware | 15 |
| Webinterface | 19 |
| Analyse en rapportage | 27 |
| VeriSeq Onsite Server | 31 |
| Appendix A Metrische QC-gegevens | 34 |
| Kwantificering van metrische QC-gegevens en -begrenzingsen | 34 |
| Metrische QC-gegevens en -begrenzingsen van sequencing | 35 |
| Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzingsen | 36 |
| NTC Samples QC | 37 |
| Appendix B Systeemrapporten | 38 |
| Inleiding | 38 |
| Overzicht systeemrapporten | 39 |
| Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd | 40 |
| Resultaatrapporten en meldingsrapporten | 42 |
| Procesrapporten | 46 |
| Appendix C Problemen oplossen | 53 |
| Inleiding | 53 |
| Meldingen testsoftware | 53 |

| | |
|--|-----------|
| Problemen met het systeem | 62 |
| Gegevensverwerkingstests | 63 |
| Appendix D Extra hulpmiddelen | 65 |
| Appendix E Afkortingen | 66 |
| Technische ondersteuning | 67 |

VeriSeq NIPT Solution

| | |
|---------------------------|---|
| Inleiding | 1 |
| Systeemarchitectuur | 3 |

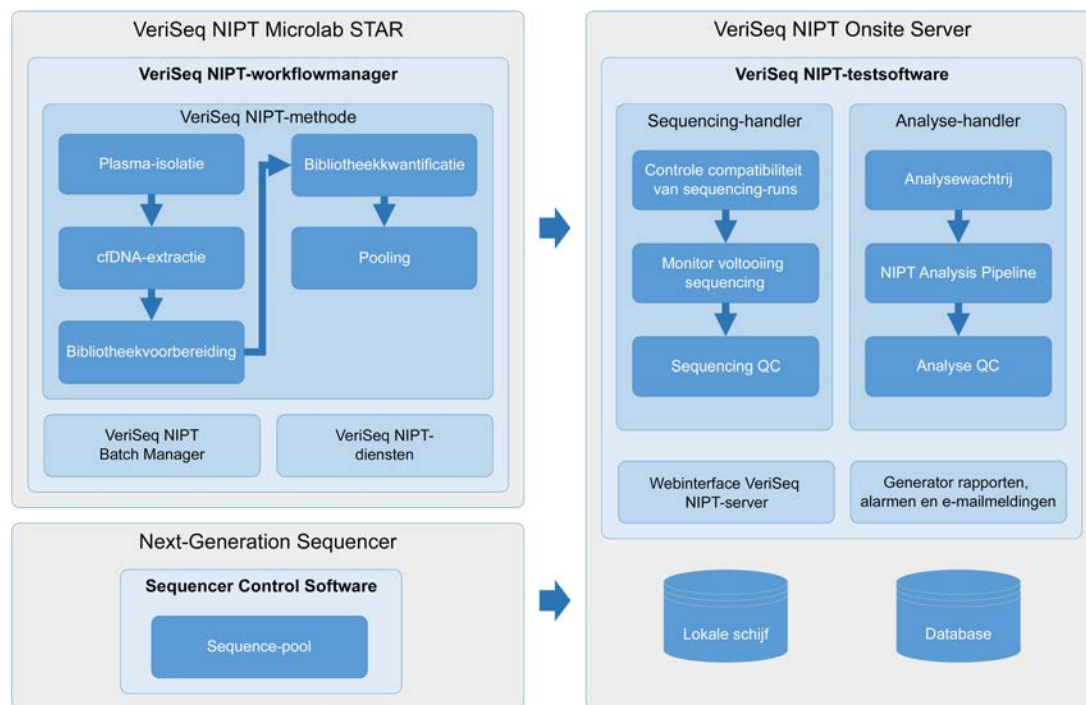
Inleiding

De VeriSeq NIPT Solution is een *in-vitro* diagnostische test bedoeld voor gebruik als een op sequencing gebaseerde screeningtest voor de detectie van foetale aneuploidieën uit monsters van perifere volbloed van vrouwen die ten minste 10 weken zwanger zijn. VeriSeq NIPT biedt informatie met betrekking tot de aneuploidiestatus voor de chromosomen 21, 18, 13, X en Y. Dit product mag niet worden gebruikt als enige basis voor diagnostiek of andere behandelingsbeslissingen met betrekking tot zwangerschap.

De systeemarchitectuur van de VeriSeq NIPT Solution bestaat uit:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)**—een geautomatiseerd instrument voor vloeistofhantering dat de VeriSeq NIPT-workflowmanager en VeriSeq NIPT-monstervoorbereidingskits gebruikt om bibliotheekmonsters voor te bereiden en te volgen. De ML STAR bereidt monsters voor die zijn bedoeld voor analyse met behulp van de VeriSeq NIPT-testsoftware volgens de gebruiksinstructies zoals vermeld in de *bijsluiter bij de verpakking van de VeriSeq NIPT Solution (documentnr. 1000000001856)*.
- ▶ **Next-Generation Sequencer (NGS)**—een instrument voor sequencing van genomen met clustergeneratie en sequencing op het instrument. De beheerssoftware van de sequencer geeft de stappen aan om een sequencing-run samen te stellen en genereert meetwaarden van sequencing voor alle monsters in de gekwantificeerde bibliotheekpool. De sequencing-gegevens worden beoordeeld door de analyseverwerker van de testsoftware.
- ▶ **VeriSeq Onsite Server**—een standalone server die de testsoftware gebruikt om paired-end-sequencing-gegevens te analyseren. De testsoftware voorziet in verschillende statistieken, waaronder de aannemelijkheidsquotiënt, die kunnen worden gebruikt om chromosale over- of ondervertegenwoordiging in elk individueel monster te beoordelen.

Afbeelding 1 Onderdelen VeriSeq NIPT Solution

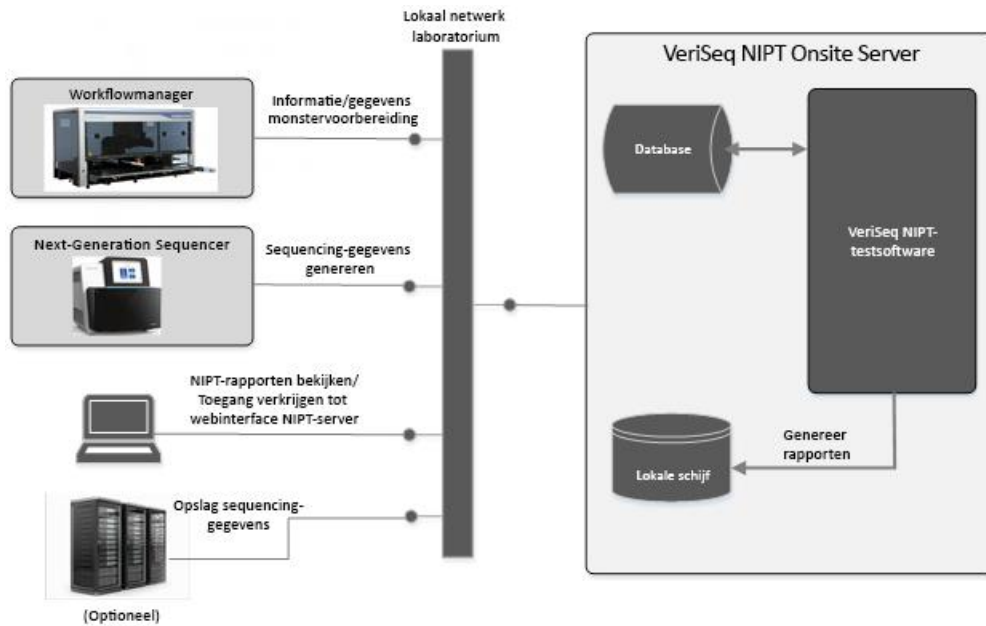


Systemarchitectuur

De VeriSeq NIPT Solution gebruikt het LAN van het laboratorium om alle systeemapparatuur te koppelen op hetzelfde subnet. Gebruik van het LAN maakt flexibele positionering van apparatuur mogelijk, evenals schaalbaarheid in doorvoer door meerdere sequencers en/of ML STAR-werkstations aan te sluiten.

Afbeelding 2 geeft een overzicht.

Afbeelding 2 Overzicht VeriSeq NIPT Solution



VeriSeq NIPT-workflowmanager

| | |
|----------------------------------|----|
| Inleiding | 4 |
| VeriSeq NIPT-methode | 4 |
| VeriSeq NIPT Batch Manager | 4 |
| VeriSeq NIPT-diensten | 10 |

Inleiding

De VeriSeq NIPT-workflowmanager (workflowmanager) wordt op de ML STAR geïnstalleerd en heeft een eenvoudige en intuïtieve grafische gebruikersinterface en automatiseert de voorbereiding van bloedmonsters in overeenstemming met de VeriSeq NIPT Solution. De workflowmanager onderhoudt een gegevensverbinding met de Onsite Server voor het verwerken en opslaan van gegevens, het volgen van monsters en het afdwingen van de logica van de workflow.

De workflowmanager biedt toegang tot drie methoden:

- ▶ VeriSeq NIPT-methode
- ▶ VeriSeq NIPT Batch Manager
- ▶ VeriSeq NIPT-diensten

VeriSeq NIPT-methode

De VeriSeq NIPT-methode (methode) begeleidt de geautomatiseerde verwerking van monsters op de ML STAR. De methode voert de volgende verwerkingsstappen uit:

- ▶ **Plasma-isolatie**—brengt 1 ml geïsoleerd plasma over vanuit een bloedverzamelbuisje. De proceslogica maakt een batch met de testsoftware. Elke batch bevat monstergegevens, waaronder de barcode van het monster, het type monster, de positie van het putje en een vlag die het geslacht aangeeft.
- ▶ **cfDNA Extraction** (cfDNA-extractie)—zuivert cfDNA uit 900 µl plasma.
- ▶ **Vorbereiding bibliotheek**—creëert bibliotheken uit gezuiverd cfDNA die klaar zijn voor sequencing. De bibliotheken omvatten unieke indexen voor elk monster in de batch.
- ▶ **Kwantificering bibliotheek**—bepaalt de cfDNA-concentratie met behulp van een ingelaste fluorescente kleurstof in een microplaatindeling met 384 putjes. De plaat omvat een gelabelde standaard-DNA-curve en kopieën van elk monster in de batch. Een R-script gebruikt de ruwe fluorescentie-metwaarden van de microplaatlezer en berekent de monsterconcentraties op basis van de standaardcurve.
- ▶ **Pooling en normalisatie**—combineert bibliotheken in enkele pools voor sequencing. Een tweede R-script gebruikt de eerder bepaalde concentraties om de passende overdrachtsvolumes te berekenen voor elk monster in de pool die klaar is voor de sequencer.

VeriSeq NIPT Batch Manager

De VeriSeq NIPT Batch Manager (Batch Manager) beheert de status van monsters, batches en pools met behulp van dezelfde interface als de interface die wordt gebruikt voor het uitvoeren van de geautomatiseerde procedures. Het systeem maakt het volgen van monsters mogelijk over meerdere systemen voor vloeistofhantering en sequencers en door de analysepijplijn. Raadpleeg de *bijsluiter bij de verpakking voor de VeriSeq NIPT Solution (documentnr. 1000000001856)* voor meer informatie over verwerkingsprocedures voor monsters.

Monsters worden beheerd binnen de workflow met behulp van de volgende objecten:

| Object | Omschrijving |
|---------|--|
| Monster | Resultaat van het eenmalig afnemen van 1 ml plasma uit een enkel bloedbuisje. Monsters worden gekoppeld aan de barcode van het bloedbuisje (de streepjescode van het monster) en de batch. |
| Batch | Plaat met 48 of 96 monsters verwerkt via het proces voor cfDNA-extractie en voorbereiden bibliotheek. |
| Pool | Genormaliseerd en verdund volume van bibliotheken met dubbele index die klaar zijn voor de sequencer. Elke pool bevat maximaal 48 monsters. |

Tijdens de verwerking kunnen de volgende acties worden uitgevoerd op objecten:

| Actie | Object | Rapport gegenereerd | Omschrijving |
|---------------------------|---------|---------------------------------|--|
| Ongeldigverklaring | Monster | Ongeldig monster | Monster door gebruiker gemarkeerd als niet langer geldig voor verwerking. Er wordt geen testresultaat gegenereerd voor ongeldig verklaarde monsters. Voorbeeld: zichtbare overdracht bloedcellen tijdens isolatie plasma. |
| | Batch | Ongeldige batch | Batch door gebruiker gemarkeerd als niet langer geldig. Als de batch ongeldig wordt verklaard voordat een pool wordt gegenereerd, worden alle monsters ongeldig verklaard. Voorbeeld: plaat gevallen of op onjuiste wijze gehanteerd. |
| | Pool | Ongeldige pool | Pool door gebruiker gemarkeerd als niet langer geldig. Na ongeldigverklaring van twee pools worden alle monsters binnen de pool ongeldig verklaard. Voorbeeld: gehele volume van pool gebruikt tijdens twee mislukte malen sequencing. |
| QC Failure (QC mislukt) | Monster | Ongeldig monster | De VeriSeq NIPT Solution heeft het monster automatisch gemarkeerd als ongeldig door het mislukken van een gespecificeerd metrisch QC-gegeven of een storing in een door het systeem gedetecteerde vloeistofhantering. |
| | Batch | Ongeldige batch | De VeriSeq NIPT Solution heeft de gehele batch automatisch gemarkeerd als ongeldig. Voorbeeld: systeemstoring tijdens hanteren vloeistof. |
| Annulering | Monster | Monster geannuleerd | Laboratoriummanagement heeft monster als geannuleerd gemarkeerd. Er wordt geen testresultaat gegenereerd. |
| Monsterkenmerken bewerken | Monster | Rapportage geslacht van monster | Rapportage van geslacht door de gebruiker gemarkeerd als Yes (Ja), No (Nee) of SCA. Als bij 'Rapportage geslacht van monster' Yes (Ja) is geselecteerd, wordt het geslacht van het monster gegenereerd. Als bij 'Rapportage geslacht van monster' No (Nee) is geselecteerd, wordt het geslacht van het monster niet gegenereerd. Als bij 'Rapportage geslacht van monster' SCA is geselecteerd, worden alleen aneuploïde geslachtschromosomen gerapporteerd. |
| | Monster | Geslachtstype van monster | Geslachtstype door de gebruiker gemarkeerd als Singleton, Twin, NTC of Control. De toewijzing van het geslachtstype van het monster heeft rechtstreeks invloed op de analyse van de test. Voor nauwkeurige testresultaten moet het geslachtstype van het monster correct zijn. |

Na een actie ongeldig verklaren, QC-storing of annulering wordt het object niet verder verwerkt. Laboratorium-informatiemanagementsystemen (LIS/LIMS) kunnen rapporten voor het ongeldig verklaren van monsters gebruiken om herverwerking van monsters uit het verzamelbuisje voor bloed aan te geven.

Voorbeeldblad input

Het voorbeeldblad voor input bevat patiëntgerelateerde monsterinformatie, waaronder het monstertype en de rapportstatus van de geslachtschromosomen. Het systeem vereist volledige monsterinformatie voordat sequencing-pools kunnen worden gegenereerd.

Het voorbeeldblad voor input moet een door een tab gescheiden tekstbestand, *.txt, zijn. De namen van de kolomkoppen in het bestand moeten exact overeenkomen met de namen van de kolomkoppen in de volgende tabel.

| Kolomkop | Gegevenstype | Vereiste | Omschrijving |
|-----------------|--------------|----------|--|
| batch_name | String/Blank | Vereist | Geeft de batchnaam van het monster weer. Moet overeenkomen met de batchnaam die is ingevoerd in de callingmethode (workflowmanager) om te bevestigen dat het voorbeeldblad voor input aan de juiste batch is gekoppeld. Er is een maximum van 26 tekens. Kolom mag leeg gelaten worden. OPMERKING Voorbeeldbladen zonder een kolom batch_name worden niet geaccepteerd. |
| sample_barcode | String | Vereist | Barcodes op bloedmonsterbuisjes die in de ML STAR zijn geplaatst. Als een geheel getal als monsterbarcode wordt gebruikt, mag deze uit maximaal 15 cijfers bestaan. Een alfanumerieke monsterbarcode kan maximaal 32 tekens bevatten. Gebruik alleen cijfers, letters, koppeltekens (-) en underscores (_). |
| sample_type | String | Vereist | Geeft het monstertype voor analyse weer. Toegestane waarden zijn "Singleton", "Twin", "Control" en "NTC". |
| sex_chromosomes | String | Vereist | Geeft de rapportage van foetale geslachtschromosomen weer. Toegestane waarden zijn "yes" (rapporteren), "no" (niet rapporteren) en "sca" (alleen rapporteren aneuploidieën geslachtschromosomen). |

Het voorbeeldblad voor input wordt tijdens de isolatie van plasma of de pooling geüpload en kan met behulp van Batch Manager worden geüpload. Monsterinformatie wordt bevestigd tijdens het monsteruploadproces. Monsters die tijdens plasma-isolatie worden geüpload, kunnen een volledige monsterlijst of een subset met monsters bevatten. Tijdens de pooling vraagt het systeem om ontbrekende monsterinformatie die niet tijdens de isolatie van plasma is geüpload.

De gebruiker heeft controle over het plaatsen van monsters voor alle monsters binnen de batch (voor batches die door het LIMS van de klant zijn gegenereerd) of voor nieuwe tests (waarbij de resterende open posities worden gevuld met beschikbare monsters).

Kies uit drie manieren om voorbeeldbladen te gebruiken:

- ▶ Vooraf gedefinieerde batches (door het LIMS gemaakte batches)
- ▶ Ad-hoc batchverwerking (door de workflowmanager gemaakte batches)
- ▶ Hybride batchverwerking (padded LIMS-prioritymonsters)

Vooraf gedefinieerde batches — door het LIMS gemaakte batches

Voordat de monsterverwerking wordt gestart, kunnen er batches worden gemaakt door het LIMS van de klant. In vooraf gedefinieerde batches zijn alle monsters al gekoppeld aan een batch voordat ze in de ML STAR worden geladen. Het monsterblad dat tijdens plasma-isolatie wordt geüpload, bevat elk monster in de batch samen met alle monsterinformatie. Monsterbladen voor door LIMS gemaakte batches moeten de kolom batch-ID bevatten om ervoor te zorgen dat de juiste naam voor de batch-ID handmatig is ingevoerd in de workflowmanager bij het begin van de verwerking.

Deze benadering heeft het voordeel van vergrendeling van de exacte geladen monsters omdat het systeem vereist dat alle monsters in het monsterblad in de batch moeten zitten. Er is geen andere informatie nodig en het laboratorium kan doorgaan met het definitieve rapport zonder invoer van extra gegevens.

- ▶ **Voordelen**—maakt volledige controle over de inhoud van batches mogelijk. Voorkomt het laden van ongewenste monsters.
- ▶ **Nadelen**—vereist een systeem voor het maken van batches uit de voorraad (geavanceerd LIMS). Kan vereisen dat het laboratoriumpersoneel de juiste monsters uit de opslag haalt of dat een geavanceerd monsteropslagsysteem wordt gebruikt.

Ad-hoc batchverwerking— aangemaakte batches

Batches kunnen in het lab worden aangemaakt door fysiek monsterbuisjes te verzamelen en ze tijdens de isolatie van plasma in de ML STAR te plaatsen. Voorafgaande monster-aan-batchkoppeling is niet noodzakelijk en de gebruiker in het lab bepaalt welke monsters in de batch worden opgenomen.

Wanneer hierom wordt gevraagd, selecteert de gebruiker tijdens de isolatie van plasma **No Sample Sheet** (Geen voorbeeldblad). De workflowmanager koppelt de geplaatste monsters aan de handmatig ingevoerde batch-ID en genereert een batch-initialisatierapport. Het rapport kan naar het LIMS-systeem van het lab worden gestuurd om aan te geven dat de batch aangemaakt is en om een lijst op te geven van de hieraan gekoppelde monsters.

- ▶ **Voordelen**—geen LIMS of voorbeeldblad nodig. Gebruikers kunnen het batch-initialisatierapport aanpassen met informatie over het monstertype en geslachtsrapportage om te uploaden tijdens de pooling. Flexibel: een willekeurig monster kan op een willekeurig moment worden toegevoegd.
- ▶ **Nadelen**—geen automatische controle over welke monsters in de batch worden opgenomen. De gebruiker kan een ongewenst monster laden. Monstergegevens moeten tijdens de pooling worden geüpload.

Hybride batchverwerking— LIMS Priority-monsters

Het LIMS-systeem van de klant kan een batch aanmaken met een subset van de vooraf gedefinieerde monsters. De resterende monsters in de batch worden ingevuld door de workflowmanager uit de geplaatste monsters. In dit geval uploadt de gebruiker tijdens de isolatie van plasma een gedeeltelijk voorbeeldblad. Laboratoriums wordt aangeraden de kolom batch-ID in te vullen als ze hun batchnamen vooraf willen definiëren. Soms kan een gebruiker ervoor kiezen een leeg voorbeeldblad te uploaden dat alleen de batchnaam bevat om de handmatig ingevulde batchnaam dubbel te controleren. Deze strategie werkt goed voor het prioriteren van hoogwaardige monsters, zoals nieuwe tests, om er zeker van te zijn dat deze hoogwaardige monsters in de run zijn opgenomen. Het besluit welke monsters in de batch worden opgenomen wordt deels genomen door het LIMS en deels door de gebruiker in het lab.

- ▶ **Voordelen**—behoudt de flexibiliteit van de ad-hoc batchverwerkingsstrategie en tegelijkertijd de mogelijkheid om de batchnaam en enkele monsters in de batch (d.w.z. nieuwe tests) te bepalen.
- ▶ **Nadelen**—bepaalt de monsters niet volledig; daardoor kan nog steeds een ongewenst monster geplaatst worden. Deze strategie vereist nog steeds informatie over enkele monsters tijdens de pooling.

Monsterkenmerken bewerken

Op elk willekeurig moment voordat u met een sequencing-run start kunt u de VeriSeq NIPT Batch Manager gebruiken om de parameters voor rapportage van het geslachtschromosoom en de monstertypenkenmerken van afzonderlijke monsters te wijzigen.

- 1 Toegang krijgen tot Batch Manager.

- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **OK**.
- 3 Klik op het diagram van de batchplaat op de putpositie die aan het gewenste monster is gekoppeld.
- 4 Bevestig dat het juiste monster wordt weergegeven en selecteer een monstertypekenmerk in de vervolgkeuzelijst Sample Type (Monstertype).
- 5 Selecteer een geslachtsrapportagekenmerk in de vervolgkeuzelijst Sex Reporting (Geslachtsrapportage).
- 6 Klik op **Edit** (Bewerken).

Ongeldigverklaring monster, batch en pool

Afhankelijk van de stap in de monsterverwerking kan de gebruiker een individueel monster, een batch of een monster-pool ongeldig verklaren. Na ongeldigverklaring wordt het monster, de batch of de pool niet verder verwerkt.

Gebruik op enig punt vóór het genereren van een testrapport ofwel de VeriSeq NIPT-methode ofwel de Batch Manager om één of meer monsters ongeldig te verklaren.

Ongeldig monster met behulp van de VeriSeq NIPT-methode

- 1 Selecteer tijdens de verwerking van monsters in het venster Well Comments (Opmerkingen bij putten) aan het eind van elk proces van de workflowmanager de individuele monsterputjes die moeten worden beschouwd als mislukt en klik op **OK**.
- 2 Selecteer minimaal één annotatie uit de vervolgkeuzemenu's of vink het selectievakje **Other** (Overig) aan en voer een opmerking in.
- 3 Vink het selectievakje **Fail Sample** (Monster als mislukt aanmerken) aan en klik op **OK**.
- 4 Bevestig dat het systeem het monster als mislukt moet beschouwen.

Ongeldigverklaring monster met behulp van Batch Manager

Gebruik Batch Manager voor het ongeldig verklaren van:

- ▶ een monster;
- ▶ een batch voor de stap Pool is voltooid;
- ▶ een monster-pool nadat de stap Pool is voltooid en voordat een testrapport wordt gegenereerd.



OPMERKING

Beëindig alle momenteel actieve methoden voordat Batch Manager wordt uitgevoerd.

Toegang tot Batch Manager

- 1 Doe het volgende om toegang te krijgen tot Batch Manager:
 - ▶ Klik in de **App Launcher** op **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
 - ▶ Ga op een computer die verbonden is met het netwerk naar C:\Program Files (x86)\HAMILTON-Methods\VeriSeqNIPT. Open het **Batch Manager-methodebestand** (VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med) met de **Hamilton Run Controller**.

Ongeldig monster

- 1 Toegang krijgen tot Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **OK**.

- 3 Klik op het diagram van de batch-plaat op de putpositie die is gekoppeld aan het mislukte monster.
- 4 Bevestig dat het juiste monster wordt weergegeven en druk op **Invalidate Sample** (Monster ongeldig verklaren).
- 5 Voer een reden in voor het mislukken en klik op **Invalidate** (Ongeldig verklaren).
Het ongeldig verklaarde monster verandert op het diagram van de batchplaat van groen naar rood en het statusetiket verandert van geldig naar mislukt.

Ongeldige batch

- 1 Toegang krijgen tot Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **OK**.
- 3 Klik op het batchplaatdiagram op **Invalidate Batch** (Batch ongeldig verklaren).
- 4 Voer een reden in voor het mislukken en klik op **Invalidate** (Ongeldig verklaren).
Alle monsters op het batchplaatdiagram veranderen van groen naar rood als er geen geldige pools aanwezig zijn voor de batch. Geldige pools binnen de batch blijven geldig.

Ongeldige pool

- 1 Toegang krijgen tot de Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **Pool Manager**.
- 3 Scan de barcode van de pool.
- 4 Voer de gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **OK**.
- 5 Voer een reden in voor het mislukken en klik op **Invalidate** (Ongeldig verklaren).

Voorbeeldblad uploaden

De gebruiker kan via Batch Manager een voorbeeldblad uploaden met informatie over het monster. Met behulp van deze functie kan de gebruiker informatie over monsters in grote eenheden bijvoorbeeld uploaden of wijzigen.

- 1 Toegang krijgen tot Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **OK**.
- 3 Klik op **Upload New Sample Sheet** (Een nieuw voorbeeldblad uploaden).
- 4 Blader naar het gewenste voorbeeldblad en klik op **OK**.

Monster geannuleerd

- 1 Toegang krijgen tot Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en klik op **OK**.
- 3 Klik op het diagram van de batch-plaat op de putpositie die is gekoppeld aan het geannuleerde monster.
- 4 Bevestig dat het juiste monster wordt weergegeven en druk op **Cancel Sample** (Monster annuleren).
- 5 Voer een reden voor het mislukken in en klik op **Cancel** (Annuleren).
Het geannuleerde monster verandert op het diagram van de batch-plaat van groen naar rood.

VeriSeq NIPT-diensten

De VeriSeq NIPT Services (diensten) omvatten verschillende tools die worden gebruikt voor het configureren en verifiëren van zowel de ML STAR als de workflowmanager. Deze tools zijn niet vereist voor normale werking van het systeem, maar kunnen wel nodig zijn voor het ondersteunen van de afdeling Technische ondersteuning van Illumina of Hamilton als er problemen zijn met het systeem. Deze tools worden ook gebruikt voor het instellen van systeemparameters door een afwijking in de dichtheid van clusters.

VeriSeq NIPT Services starten



OPMERKING

Sluit alle openstaande methoden voor u Services (diensten) uitvoert.

Open de Hamilton Run Controller en open vervolgens het methodebestand:

- ▶ Open VeriSeq NIPT Services vanuit de Hamilton AppLauncher.
OF
- ▶ "C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\VeriSeqNIPT_Service.med"

Met de Services-tools kunnen twee soorten tests worden uitgevoerd:

- ▶ **Individuele tests**—Componententests die worden gebruikt voor probleemoplossing voor de ML STAR-hardware.
- ▶ **Service-tools**—Tools die worden gebruikt om de workflowmanager te configureren.

Individuele tests

Om te helpen met probleemoplossing bij hardwareproblemen binnen de workflowmanager kunnen de volgende systeemtests nodig zijn.

| Systeemtest | Omschrijving |
|--|--|
| Barcode/Autoload | Test op de juiste configuratie van het systeemdek, AutoLoader en de juiste werking van barcodescanning. |
| CPAC | Test de werking van de verwarmingssystemen op het dek van de CPAC. Controleert ook of de bedrading van de individuele eenheden naar de bedieningskast goed is. |
| BVS Vacuum (BVS-vacuüm) | Test of het basisvacuümsysteem (BVS) op het dek werkt om te bevestigen dat het vacuüm geactiveerd kan worden en bepaalde operationele drukwaarden kan realiseren. |
| Independent Channel (onafhankelijk kanaal) | Test de werking van de onafhankelijke pipetkanalen. Voert een vloeistofretentietest uit om lekken van pipetkanalen te signaleren en consistentie van leveringsvolumes te testen. |
| iSwap | Test de werking van de iSwap-robotarm en bevestigt bruto-dekinleerposities. |
| 96-Head | Test de werking van de CO-RE 96 pipetkop. Voert een vloeistofretentietest uit om lekken van pipetkanalen te signaleren en consistentie van leveringsvolumes te testen. |

Om individuele tests uit te voeren:

- 1 Selecteer de specifieke test die uitgevoerd moet worden.



OPMERKING

Full IOQ Execution voert alle zes tests na elkaar uit.

- 2 Volg de instructies op het scherm en noteer waarnemingen voor de werking van de apparatuur en eventuele systeemfouten die zich voordoen.

- 3 Klik als u klaar bent op **Abort** (Afbreken) om de methode te verlaten.
- 4 Als u wordt gevraagd om systeemtracelogboeken die tijdens de test worden aangemaakt, dan zijn deze logboeken hier beschikbaar:
'C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles'
En ze beginnen met 'VeriSeqNIPT_Services...'

Service Tools

De Services-tools maken configuratie van de workflowmanager en enkele testparameters mogelijk.

| Systemetest | Omschrijving |
|--------------------|---|
| Serverconfiguratie | Configureert en test de verbinding tussen de VeriSeq NIPT-workflowmanager en de testsoftware. Er is een juiste communicatie nodig tussen deze systemen voor het uitvoeren van de workflowmanager. |
| Testconfiguratie | Wordt gebruikt om de standaard bibliotheekconcentratie te resetten. |
| Deck Teach Tool | Wordt gebruikt voor het exporteren en importeren van deck teach-posities uit een bestand. |

Serverconfiguratie

Als het netwerkadres voor de Onsite Server verandert, moet de workflowmanager naar het nieuwe adres worden geleid.

- 1 Kies in het menu Services Tools (Services-tools) **Server Configuration** (Serverconfiguratie).
- 2 Werk de URL bij met het nieuwe adres van de Onsite Server.
- 3 Klik op **Test Connection** (Verbinding testen).
Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina als dit bericht niet wordt ontvangen.
- 4 Klik in het scherm System Configuration (Systeemconfiguratie) op **OK** en klik op **Apply** (Toepassen) om de nieuwe waarde op te slaan.

Testconfiguratie

De concentratie van de sequencerbibliotheken in de sequencerpools kan tijdens het poolingproces per run worden aangepast in de workflowmanager (raadpleeg de *bijsluiter bij de verpakking voor de VeriSeq NIPT Solution (documentnr. 1000000001856)*). De testconfiguratietool kan ook worden gebruikt om de standaardinstelling voor deze concentratie te wijzigen.

De parameter Default Sex Chromosome Reporting (Rapportage van standaard geslachtschromosoom) kan worden ingesteld op Yes (Ja) en No (Nee). Met deze parameter wordt bepaald welk kenmerk aan monsters wordt toegewezen als er tijdens de voorbereiding van het monster op de knop Use Default (Standaard gebruiken) wordt geklikt. De testconfiguratietool kan worden gebruikt om deze waarde te wijzigen.

- 1 Klik op **Assay Configuration** (testconfiguratie).
- 2 Stel het venster van de Target Library Concentration (doelconcentratie van de bibliotheek) (pg/ μ l) bij naar de gewenste waarde.
- 3 Stel Default Sex Chromosome Reporting (Rapportage van standaard geslachtschromosoom) in op de gewenste waarde.
- 4 Klik op **Apply** (toepassen).

Als zich geen fouten voordoen, wordt de concentratie van de bibliotheek gereset naar de standaardinstelling van het systeem.

Deck Teach Tool

Het kan tijdens probleemoplossing nodig zijn om de aangeleerde positiewaarden te exporteren. Gebruik de Deck Teach Tool om een lijst van de posities en hun waarden aan te maken.

- 1 Klik op **Deck Teach Tool**.
- 2 Klik op **Export** (Exporteren).
- 3 Selecteer een outputlocatie voor het tekstbestand met de aangeleerde dekposities.
- 4 Klik op **OK**.
De Deck Teach Tool slaat een tekstbestand op met de waarden voor alle aangeleerde labwareposities voor installatie van de Workflow Manager.
- 5 Klik op **Cancel** (Annuleren) om naar het scherm Method Selection (Methodeselectie) terug te keren.

Next-Generation Sequencer

| | |
|----------------------------------|----|
| Inleiding | 13 |
| Sequence-pool | 13 |
| Gegevensopslagintegratie | 13 |
| Analysedoorvoercapaciteit | 14 |
| Beperkingen netwerkverkeer | 14 |

Inleiding

Een next-generation sequencing-systeem genereert sequencing-gegevens voor alle monsters in de gekwantificeerde bibliotheekpool en wordt geïntegreerd met de VeriSeq NIPT Solution via de Onsite Server. De sequencing-gegevens worden beoordeeld door de analyseverwerker van de testsoftware.

Houd rekening met het volgende als u een next-generation sequencing-systeem integreert met de VeriSeq NIPT Solution.

- ▶ Gegevensopslagintegratie
- ▶ Analysedoorvoercapaciteit
- ▶ Beperkingen netwerkverkeer

Sequence-pool

De testsoftware moet worden gebruikt in combinatie met een next-generation sequencer die sequencing-gegevens over de voorbereide bibliotheekpool kan genereren in overeenstemming met de volgende specificaties:

- ▶ Productie van 2x36 paired-end-sequenties
- ▶ Compatibel met indexadapters in de VeriSeq NIPT-monstervoorbereidingskit
- ▶ Chemie op basis van twee kleurstoffen
- ▶ Automatische productie van .BCL-bestanden

Gegevensopslagintegratie

Een normale sequencing-run voor de VeriSeq NIPT Solution vereist 25–30 GB voor gegevens van het next-generation sequencing-systeem. De werkelijke gegevensgrootte kan verschillen afhankelijk van de definitieve clusterdensiteit. De Onsite Server levert een opslagcapaciteit van meer dan 7,5 TB, wat voldoende ruimte is voor ca. 300 sequencing-runs ($7.500 / 25 = 300$).

Koppel voor gegevensopslagdoeleinden het next-generation sequencing-systeem aan de Onsite Server voor één van de volgende methodes:

- ▶ Gebruik de Onsite Server als gegevensopslagruimte. In deze configuratie wordt de sequencer direct toegewezen aan de server en blijven er gegevens beschikbaar op het lokale station.
- ▶ Voor een laboratorium met een grote verwerkingscapaciteit gebruikt u netwerkverbonden opslag (NAS). Configureer het next-generation sequencing-systeem om de sequencing-gegevens direct naar een specifieke locatie op de NAS weg te schrijven.
Configureer binnen deze instelling de Onsite Server zo, dat de specifieke NAS-locatie wordt ingesteld waarmee de server aanstaande sequencing-runs kan bewaken. Er kunnen meerdere next-generation

worden toegevoegd om de doorvoercapaciteit van monsters te vergroten. Zie voor meer informatie over kartering van de server naar de NAS [Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 24](#).

Zie voor meer informatie over kartering van de next-generation sequencing-systemen naar de server of naar de NAS de gebruikershandleiding van de fabrikant.

Analysedoorvoercapaciteit

De VeriSeq NIPT-Analysis Pipeline verwerkt standaard gegevens voor één sequencing-run in ca. 5 uur. Wanneer u uw laboratorium uitbreidt voor een grotere doorvoercapaciteit van monsters, houd er dan rekening mee dat één server maximaal 4 runs per dag kan verwerken, wat neerkomt op $48 \text{ monsters} \times 4 = 192$ monsters per dag in totaal. Neem voor extra doorvoeroplossingen contact op met Illumina Support.

Beperkingen netwerkverkeer

De VeriSeq NIPT Solution maakt gebruik van het Local Area Network (LAN) van het laboratorium om gegevens uit te wisselen tussen het next-generation sequencing-systeem, de Onsite Server en de NAS (indien geconfigureerd). Wanneer u de mogelijkheid voor het uitwisselen van monstergegevens wilt uitbreiden, dient u rekening te houden met de volgende beperkingen voor het verkeer over de IT-infrastructuur.

- ▶ Het gemiddelde dataverkeer van ongeveer 25 GB, gegenereerd in een periode van ongeveer 10 uur, komt neer op ongeveer 0,7 MB/s per sequencer.
- ▶ Mogelijk ondersteunt de infrastructuur ook andere bronnen van verkeer waarmee rekening moet worden gehouden.

VeriSeq NIPT-testsoftware

| | |
|-----------------------------|----|
| Inleiding | 15 |
| Testsoftware | 15 |
| Webinterface | 19 |
| Analyse en rapportage | 27 |
| VeriSeq Onsite Server | 31 |

Inleiding

De Onsite Server is een centraal onderdeel van de VeriSeq NIPT Solution en fungeert als verbindingspunt tussen de workflowmanager, de next-generation sequencer en de gebruiker. De testsoftware die voortdurend in de achtergrond draait, staat op de Onsite Server.

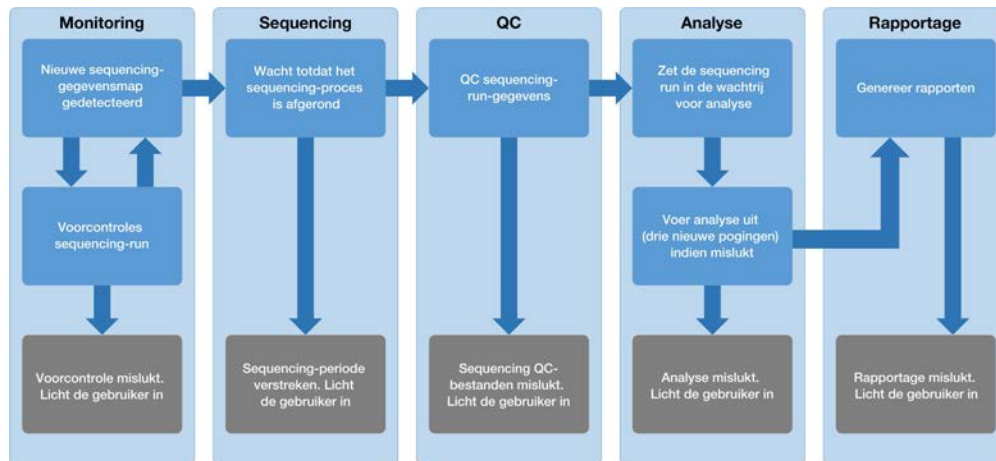
De testsoftware genereert statistieken om het chromosoom-exemplaarnummer van de geteste monsters te beoordelen en levert een bepaling van aneuploidie van doelchromosomen 21, 18, 13, X en Y. Een next-generation sequencing-instrument genereert analyse-input in de vorm van paired-endsequenties van 36 basen. De testsoftware lijnt de sequenties uit met het menselijke referentiegenoom en voert een analyse uit op meetwaarden die overeenkomen met een unieke locatie in het genoom. De testsoftware sluit dubbele meetwaarden en locaties die verband houden met een grote variatie uit in de dekking van euploïde monsters. De sequencing-gegevens worden gestandaardiseerd met betrekking tot nucleotide inhoud en om te corrigeren voor batcheffecten en andere bronnen van ongewenste variabiliteit. De informatie van de cfDNA-fragmentlengte wordt afgelezen van de paired-endsequenties. Ook beoordeelt de testsoftware sequencing-dekkingsstatistieken over regio's waarvan bekend is dat deze verrijkt zijn voor cfDNA van foetus of moeder. De gegevens die zijn gegenereerd op basis van de fragmentlengte en dekkingsanalyse worden gebruikt om de foetale fractie van elk monster in te schatten. Met behulp van deze informatie genereert de VeriSeq NIPT-testsoftware statistieken voor elk testchromosoom in elk monster en wordt een bepaling van aneuploidie geleverd door het vergelijken van:

- ▶ de waarschijnlijkheid dat er afwijkingen in een monster aanwezig zijn gezien de gestandaardiseerde sequencing-gegevens over een regio;
- ▶ de geschatte foetale fractie met betrekking tot de waarschijnlijkheid dat er geen afwijkingen in een monster aanwezig zijn gezien dezelfde informatie.

Testsoftware

De testsoftware draait constant en bewaakt nieuwe sequencing-gegevens die worden toegevoegd aan de Input-map op de Onsite Server. Wanneer er een nieuwe sequencing-run wordt geïdentificeerd, wordt de volgende stroom in werking gezet.

Afbeelding 3 Gegevensstroomdiagram



- 1 **Monitoring** (Bewaking)—controleert vooraf de geldigheid van de nieuwe sequencing-run. De geldigheidscontrole omvat controles voor compatibiliteit van de parameters voor de run (komen de waarden overeen met de verwachte waarden), koppeling van de flowcel aan een bekende poolbuis en controle of de resultaten niet eerder zijn gerapporteerd voor dezelfde monsters in die pool (hernieuwde uitvoering). Als één van de controles mislukt, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.
- 2 **Sequencing**—volgt constant of de sequencing-run is voltooid. Er is een timer die aangeeft binnen hoeveel tijd de sequencing-run moet worden voltooid. Als de beschikbare tijd verlopen is, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.
- 3 **QC** (Kwaliteitscontrole)—beoordeelt de InterOp QC-bestanden die door de sequencer zijn gegenereerd. De testsoftware controleert het totale aantal clusters, de clusterdichtheid en de kwaliteitsscores van de meetwaarden. Als niet aan de QC-criteria voldaan wordt, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.
- 4 **Analysis** (Analyse)—beheert de analysewachtrij voor meerdere sequencing-runs die gegenereerd zijn voor verschillende instrumenten die op de server zijn aangesloten. De server verwerkt één analysetaak tegelijk op basis van het 'First In, First Out' (FIFO)-principe. Nadat de analyse met succes is voltooid, wordt de volgende geplande analyse in de wachtrij gestart. Als een analyserun mislukt of de beschikbare tijd verloopt, start de testsoftware de analyse automatisch maximaal driemaal opnieuw op. Na elke mislukte poging ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.
- 5 **Reporting** (Rapportage)—genereert het rapport met de definitieve resultaten na voltooiing van de analyse. Als er iets misgaat en er geen rapporten zijn gegenereerd, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.

Taken testsoftware

De testsoftware voert zowel geautomatiseerde als handmatige taken uit.

Geautomatiseerde taken

De testsoftware voert de volgende geautomatiseerde taken uit:

- ▶ **Verzamelen en opslaan van monstervoorbereidingen**— genereert een set uitvoerbestanden aan het einde van elke stap en slaat deze op in de ProcessLog-map in de Output-map. Zie voor meer informatie *Bestandsstructuur rapporten op pagina 38* voor een overzicht en *Procesrapporten op pagina 46* voor details.
- ▶ **Genereren van waarschuwingen, e-mailberichten en rapporten**— bewaakt de geldigheidsstatus van de batch, pool en het monster tijdens de stappen waarin het monster wordt voorbereid en de QC van de sequencing-gegevens en analyseresultaten voor elk monster. Op basis van deze geldigheidscontroles bepaalt de testsoftware of het proces wordt voortgezet en of de resultaten moeten worden gerapporteerd. De testsoftware sluit het proces af wanneer een monster of een pool op basis van de QC-resultaten ongeldig wordt verklaard. Er wordt een e-mailbericht verstuurd naar de gebruiker, er wordt een rapport gegenereerd en er wordt een waarschuwing gelogd op de webinterface.
- ▶ **Sequence-gegevensanalyse**— analyseert de onbewerkte sequence-gegevens voor elk multiplex-monster in de pool op basis van het geïntegreerde informatie-pipeline-algoritme. De testsoftware bepaalt de aneuploidieresultaten voor elk monster. Het systeem rapporteert geen resultaten voor monsters die ongeldig zijn verklaard of geannuleerd door de gebruiker. Voor monsters die niet voldoen aan de QC-criteria wordt een duidelijke reden gegeven; de resultaten van het mislukte monster worden echter onderdrukt. Lees voor meer informatie het *NIPT Report (NIPT-rapport) op pagina 42*.
- ▶ **Genereren van resultatenbestand**— levert monsterresultaten in een door een tabteken gescheiden waardenbestandsformaat, dat wordt opgeslagen in de doelmap. Zie voor meer informatie de *Bestandsstructuur rapporten op pagina 38*.
- ▶ **Genereren van rapporten**— de testsoftware genereert resultaten, meldingen en procesrapporten. Zie *Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd op pagina 40* voor meer informatie.
- ▶ **Ongeldigverklaring monster, pool en batch**—
 - ▶ **Ongeldigverklaring monster**— de testsoftware markeert individuele monsters als ongeldig wanneer de gebruiker:
 - ▶ het monster expliciet ongeldig verklaart;
 - ▶ de hele plaat tijdens de bibliotheekvoorbereidingen vóór het maken van de pools ongeldig verklaart.
 Wanneer een monster ongeldig wordt verklaard, wordt er automatisch een Rapport ongeldigverklaring monster gegenereerd, zie *Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster) op pagina 45*.
 - ▶ **Genereren rapport ongeldige pool en batch**— pools en batches kunnen alleen door de gebruiker ongeldig worden verklaard. Ongeldig verklaarde pools worden niet door het systeem verwerkt. Pools die reeds zijn gemaakt uit een ongeldige batch worden niet automatisch ongeldig verklaard en kunnen verder worden verwerkt door het systeem. Er kunnen echter geen nieuwe pools worden aangemaakt uit een ongeldig verklaarde batch. Wanneer een pool ongeldig wordt verklaard, genereert het systeem onder de volgende voorwaarden een rapport met het verzoek om een nieuwe test van de pool:
 - ▶ De batch is geldig.
 - ▶ Er zijn niet meer pools beschikbaar voor deze batch.
 - ▶ Het aantal toegestane pools van de batch is niet gebruikt.

Zie voor meer informatie *Pool Retest Request Report (Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool)* op pagina 45.

▶ **Beheer van nieuwe tests**—

- ▶ **Pool-fouten**—mislukte pools zijn pools waarvan de metrische QC-gegevens voor sequencing mislukt zijn. De testsoftware vervolgt het verwerkingsproces bij mislukte pools niet als de run wordt afgesloten. Nieuwe sequencing met gebruikmaking van een tweede pool-aliquot.
- ▶ **Mislukken van monsters**—de software staat toe dat mislukte monsters indien nodig opnieuw worden getest. Mislukte monsters moeten worden opgenomen in een nieuwe batch en opnieuw worden verwerkt via analysestappen.
- ▶ **Nieuwe runs**—het systeem analyseert niet pools opnieuw met monsters die eerder succesvol zijn verwerkt en gerapporteerd. Het uitvoeren van nieuwe runs van een monster is mogelijk door het verwerken van de monster in een nieuwe batch.

Gebruikerstaken

Met de VeriSeq NIPT Solution kunnen gebruikers de volgende taken uitvoeren:

Met behulp van de workflowmanager:

- ▶ Een afzonderlijk monster, alle monsters in een batch of alle monsters gekoppeld aan een pool ongeldig verklaren.
- ▶ Een bepaald monster markeren als geannuleerd. De testsoftware markeert het resultaat daarna als geannuleerd in het rapport met definitieve resultaten.

De testsoftware gebruiken:

- ▶ De software configureren voor installatie en integratie in de infrastructuur van het laboratoriumnetwerk.
- ▶ Configuratie-instellingen wijzigen zoals netwerkinstellingen, locaties van gedeelde mappen en gebruikersbeheer.
- ▶ Weergeven van systeem- en batchstatus, resultaat- en batchverwerkingsrapporten, activiteiten- en auditlogboeken en testresultaten.



OPMERKING

De taken die gebruikers kunnen uitvoeren, zijn afhankelijk van de gebruikersrechten. Zie voor meer informatie *Toewijzen van gebruikersrollen op pagina 22*.

Sequencing-handler

De testsoftware beheert de sequencing-runs die door de instrumenten voor sequencing worden gegenereerd via de Sequencing-handler. Deze identificeert nieuwe sequencing-runs, valideert runparameters en koppelt de barcode van de pool aan een bekende pool die aangemaakt is tijdens het voorbereidingsproces van de bibliotheek. Als de koppeling niet kan worden gemaakt, wordt er een melding voor de gebruiker aangemaakt en wordt de verwerking van de sequencing-run gestopt.

Nadat de validatie is geslaagd, gaat de testsoftware verder met het bewaken van de sequencing-runs die worden verwerkt. Voltooide sequencing-runs worden in de wachtrij gezet voor verwerking door de Analytic Pipeline Handler (Analysepijplijn-handler) (zie *Analytic Pipeline Handler op pagina 19*).

Compatibiliteit van sequencing-runs

De server analyseert alleen sequencing-runs die compatibel zijn met de analytische workflow voor cfDNA. Gebruik alleen compatibele sequencing-methoden en softwareversies om basisaanroepen te genereren.

**OPMERKING**

Controleer regelmatig de prestatie meetwaarden van sequencing-gegevens om er zeker van te zijn dat de kwaliteit van de gegevens binnen de specificaties valt.

Configureer sequencing met compatibele sequentieparameters.

- ▶ Paired-end run met 36 x 36 cyclusequenties
- ▶ Dubbele indexering met 2 indexsequenties van 8 cycli

Analytic Pipeline Handler

De Analytic Pipeline Handler start de Analysis Pipeline voor detectie van aneuploidie. De pipeline verwerkt één sequencing-run tegelijkertijd bij een gemiddelde duur van minder dan 5 uur per pool. Als de analyse de pool niet kan verwerken of de analyse niet afrondt vanwege een stroomstoring of een time-out, plaatst de Analytic Pipeline Handler de run automatisch opnieuw in de wachtrij. Als de pool achtereenvolgens drie keer niet kan worden verwerkt, wordt de run gemarkeerd als mislukt en wordt de gebruiker gewaarschuwd.

Een geslaagde analyse-run genereert een NIPT-rapport. Lees voor meer informatie het *NIPT Report (NIPT-rapport)* op pagina 42.

Vereisten voor workflowtime-outs en opslag

Voor de analytische workflow cfDNA gelden de volgende time-out- en opslagbeperkingen.

| Parameter | Standaardwaarde |
|----------------------------------|-----------------|
| Maximale wachttijd runparameters | 4 uur |
| Maximale sequencing-tijd | 20 uur |
| Maximale analysetijd | 10 uur |
| Minimale tijdelijke opslagruimte | 2 TB |

Webinterface

De testsoftware host een lokale webinterface voor eenvoudige toegang tot de Onsite Server via het netwerk. De webinterface biedt de volgende functionaliteit:

- ▶ **View recent activities** (Recente activiteit weergeven)—geeft de stappen weer die zijn voltooid tijdens het uitvoeren van de test. De gebruiker wordt attent gemaakt op veel van deze activiteiten via het e-mailmeldingssysteem. Zie *Meldingen testsoftware op pagina 53* voor meer informatie.
- ▶ **View errors and alerts** (Fouten en alarmen weergeven)—geeft de problemen weer die de verdere uitvoering van de test mogelijk verhinderen. Foutmeldingen en alarmen worden verzonden naar de gebruiker via het e-mailmeldingssysteem. Zie *Meldingen testsoftware op pagina 53* voor meer informatie.
- ▶ **Configure the server network settings** (Netwerkinstellingen van de server configureren)—meestal wordt het netwerk geconfigureerd door de medewerkers van Illumina bij de installatie van het systeem. Mogelijk moeten aanpassingen worden gemaakt wanneer er wijzigingen in het lokale netwerk worden aangebracht. Zie *Netwerk- en serverinstellingen wijzigen op pagina 26* voor meer informatie.
- ▶ **Manage server access** (Toegangsbeheer server)—de Onsite Server staat alleen toegang toe op niveau Beheerder en Operator. Alleen gebruikers met deze toegangsniveaus kunnen het weergeven van activiteit, alarmen en foutlogboeken beheren en wijzigingen aanbrengen in de instellingen voor het netwerk en gegevenstoewijzingen. Zie *Gebruikers beheren op pagina 22* voor meer informatie.


- ▶ **Configure sequencing data folder** (Gegevensmap voor sequencing configureren)—standaard worden de sequencing-gegevens op de server opgeslagen. U kunt een centrale NAS gebruiken voor meer opslagcapaciteit. Zie *Serverschijven toewijzen op pagina 32* voor meer informatie.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Geadresseerden e-mailmeldingen configureren)—hiermee beheert u een lijst met de ontvangers van e-mailmeldingen, zoals foutmeldingen en alarmen voor het testproces. Zie *Configureren van de automatische e-mailberichten op pagina 27* voor meer informatie.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Server opnieuw opstarten of uitschakelen)—hiermee start u de server opnieuw op, indien nodig. Dit kan nodig zijn voor het activeren van een configuratie-instelling of als oplossing voor een storing op de server. Zie *Server opnieuw opstarten op pagina 33* voor meer informatie.

Licentieovereenkomst voor eindgebruikers

Wanneer u voor het eerst op de webinterface inlogt, wordt u gevraagd de End User License Agreement (EULA, Licentieovereenkomst voor eindgebruikers) te accepteren. Door op **Download EULA** (EULA downloaden) te klikken, kunt u de licentieovereenkomst downloaden naar uw computer. De software vereist dat u de EULA accepteert voor u verder kunt werken met de webinterface.

Nadat u de EULA heeft geaccepteerd, kunt u terugkeren naar de EULA-pagina en indien nodig het document downloaden.

Webinterface configureren

Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  uit een keuzelijst met configuratie-instellingen. De instellingen verschijnen op basis van gebruikersrollen en gerelateerde autorisaties. Zie voor meer informatie *Toewijzen van gebruikersrollen op pagina 22*.



OPMERKING

Een technicus heeft geen toegang tot deze functies.

| Instelling | Omschrijving |
|-------------------------------------|--|
| Gebruikersbeheer | Voeg toe, activeer/deactiveer en bewerk gegevens van gebruiker. Alleen servicetechnici en beheerders. |
| E-mailconfiguratie | Bewerk contactenlijst voor e-mailberichten. |
| Wijzig wachtwoord voor gedeelde map | Wijzig het wachtwoord van de subgebruiker voor toegang tot de NAS. |
| Herstart de server | Alleen servicetechnici of beheerders. |
| Schakel server uit | Alleen servicetechnici of beheerders. |

Aanmelden bij de webinterface

Om toegang te krijgen tot de interface van de testsoftware en u aan te melden:

- 1 Open op een computer die zich in hetzelfde netwerk bevindt als de Onsite Server 1 van de volgende webbrowsers:
 - ▶ Chrome v33 of hoger
 - ▶ Firefox v27 of hoger
 - ▶ Internet Explorer v11 of hoger
- 2 Voer het IP-adres of de naam van de server in die u bij de installatie van Illumina hebt gekregen. Deze heeft de vorm `<VeriSeq - Onsite Server IP address>\login`.

Bijvoorbeeld \\10.10.10.10\login.

- Als er een beveiligingswaarschuwing van de browser verschijnt, voegt u een beveiligingsuitzondering toe om verder te gaan naar het aanmeldscherm.
- Voer in het aanmeldscherm de hoofdlettergevoelige aanmeldgegevens (gebruikersnaam en wachtwoord) die u van Illumina hebt gekregen in en klik op **Log In** (Aanmelden).



OPMERKING

Na 10 minuten zonder activiteit meldt de testsoftware de gebruiker automatisch af.

Het dashboard gebruiken

Het dashboard van de VeriSeq NIPT-testsoftware wordt weergegeven na aanmelding en is het belangrijkste navigatievenster. Klik op de menuoptie **Dashboard** om terug te gaan naar het dashboard.

Het dashboard toont altijd de 50 meest recent gelogde activiteiten (als er minder dan 50 zijn, worden alleen de activiteiten getoond die zijn gelogd). Het is mogelijk de voorgaande 50 op te halen en door de geschiedenis van activiteiten te bladeren door in de rechteronderhoek van de activiteitentabel op Previous (voorgaande) te klikken.

Afbeelding 4 Dashboard VeriSeq NIPT-testsoftware

The screenshot shows the 'Dashboard' page with a 'Recent activities' tab selected. The table below represents the data shown in the screenshot.

| 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 |

Recente activiteit weergeven

Het tabblad Recent Activities (Recente activiteiten) bevat een korte beschrijving van de recente activiteiten van de testsoftware en Onsite Server.

| Naam | Omschrijving |
|------------|---|
| Wanneer | Datum en tijd van de activiteit |
| Gebruiker | De gebruiker die de activiteit heeft uitgevoerd (indien van toepassing) |
| Subsysteem | De entiteit of het proces dat de activiteit heeft uitgevoerd, zoals gebruiker, test of configuratie |
| Details | Beschrijving activiteit |

| Naam | Omschrijving |
|--------|---|
| Niveau | Het niveau dat is toegekend aan de activiteit is een van de volgende opties: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Activiteit) — geeft een activiteit aan op de server, zoals het opnieuw opstarten van het systeem of aan- of afmelden van een gebruiker. • Notice (Kennisgeving) — geeft aan dat een stap niet is uitgevoerd. Bijvoorbeeld: ongeldig monster of QC van een monster is mislukt. • Warning (Waarschuwing) — geeft aan dat een fout is opgetreden tijdens de normale werking met goed werkende hardware. Bijvoorbeeld: niet-herkende runparameters of een mislukte analyse. |

Recente fouten weergeven

Op het tabblad Recent Errors (Recente fouten) wordt een beknopte omschrijving weergegeven van recente software- en serverfouten.

| Naam | Omschrijving |
|------------|--|
| Wanneer | Datum en tijd van de activiteit |
| Gebruiker | De gebruiker die de activiteit heeft uitgevoerd (indien van toepassing) |
| Subsysteem | De entiteit of het proces dat de activiteit heeft uitgevoerd, zoals gebruiker, test of configuratie |
| Details | Beschrijving activiteit |
| Niveau | Het niveau dat is toegekend aan de activiteit is een van de volgende opties: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Dringend) — ernstige hardwarefout die de werking van het systeem verstoort. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina. • Alert (Alarm) — fout tijdens normale werking. Bijvoorbeeld: een beschadigde schijf, ruimtegebrek of configuratieproblemen die het maken van rapporten of e-mailmeldingen verhinderen. • Error (Fout) — systeem- of serverfout tijdens normale werking. Bijvoorbeeld: een probleem met een configuratiebestand of een hardwarefout. |

Systeemstatus en alarmen weergeven

Als u het overzicht met de serverstatus wilt weergeven, klikt u in het dashboard op het tabblad **Server Status**.

- ▶ **Date** (Datum) — de huidige datum en tijd
- ▶ **Time zone** (Tijdzone) — de tijdzone die is geconfigureerd op de server. Deze wordt gebruikt voor e-mails, alarmen en de datum en tijd van rapporten.
- ▶ **Hostname** (Hostnaam) — de systeemnaam bestaat uit de naam van de netwerkhost en de DNS-domeinnaam
- ▶ **Disk space usage** (Schijfruimtegebruik) — het percentage schijfruimte dat in gebruik is voor gegevensopslag
- ▶ **Software** — juridische configuratie van de software (b.v.: CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versie) — versie VeriSeq NIPT-testsoftware

Gebruikers beheren



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen bevoegdheden voor technici en andere gebruikers op hun niveau toevoegen, bewerken of verwijderen.

Toewijzen van gebruikersrollen

Met gebruikersrollen legt u gebruikerstoegang en -rechten vast om bepaalde taken uit te voeren.

| Rol | Omschrijving |
|-----------|--|
| Service | Een servicetechnicus van Illumina die de eerste installatie en systeeminstellingen (inclusief het aanmaken van de beheerder) uitvoert. Deze analyseert ook problemen, voert serverreparaties uit, voert configuratie-instellingen uit en wijzigt deze, en biedt permanente software-ondersteuning. |
| Beheerder | De beheerder van een laboratorium die de configuratie-instellingen uitvoert en deze bijhoudt, gebruikers beheert, een e-mailcontactenlijst vastlegt, wachtwoorden van de gedeelde map wijzigt en de server opnieuw opstart en afsluit. |
| Technicus | Een laboratoriumtechnicus die de systeemstatus en waarschuwingen bekijkt. |

Gebruikers toevoegen

Bij de eerste installatie voegt een servicetechnicus van Illumina de beheerder toe.

Een gebruiker toevoegen:

- 1 Selecteer in het scherm User Management (Gebruikersbeheer) **Add New User** (Nieuwe gebruiker toevoegen).



OPMERKING

Alle velden zijn vereist.

- 2 Voer de gebruikersnaam in.



OPMERKING

Toegestane tekens voor de gebruikersnaam zijn niet hoofdlettergevoelig en alleen alfanumerieke tekens (bijv. a–z en 0–9), '_' (liggend streepje), en '-' (koppelteken). Gebruikersnamen moeten 4–20 tekens lang zijn en ten minste één numeriek teken bevatten. Het eerste teken van de gebruikersnaam mag niet numeriek zijn.

De testsoftware maakt gebruik van gebruikersnamen voor het identificeren van de personen die betrokken zijn bij de verschillende aspecten van analyseprocessen en interacties met de testsoftware.

- 3 Voer de volledige naam van de gebruiker in. De volledige naam wordt alleen in het gebruikersprofiel getoond.
- 4 Voer het wachtwoord in en bevestig dit.



OPMERKING

Wachtwoorden moeten bestaan uit 8–20 tekens en minimaal één hoofdletter, één kleine letter en één numeriek teken bevatten.

- 5 Voer een e-mailadres voor de gebruiker in.
Er is een uniek e-mailadres vereist voor iedere gebruiker.
- 6 Selecteer de gewenste gebruikersrol vanuit de keuzelijst.
- 7 Selecteer het vakje **Active** (Actief) om de gebruiker direct te activeren, of deselecteer het vakje om de gebruiker later te activeren (d.w.z. na afloop van de training).
- 8 Klik twee keer op **Save** (Opslaan) om wijzigingen op te slaan en te bevestigen.
De nieuwe gebruiker verschijnt nu in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

Gebruikers bewerken

Gebruikersinformatie bewerken:

- 1 Selecteer vanuit het scherm User Management (Gebruikersbeheer) de gebruikersnaam voor de gewenste gebruiker.
- 2 Bewerk desgewenst de informatie voor de gebruiker en klik daarna op **Save** (Opslaan).
- 3 Klik opnieuw op **Save** (Opslaan) wanneer het dialoogvenster verschijnt, om wijzigingen te bevestigen. De wijzigingen voor de gebruiker verschijnen nu in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

Gebruikers deactiveren

Een gebruiker deactiveren:

- 1 Selecteer vanuit het scherm User Management (Gebruikersbeheer) de gewenste gebruikersnaam.
- 2 Schakel het aankruisvakje **Activate** (Activeren) uit en klik op **Save** (Opslaan).
- 3 Klik bij het bevestigingsbericht op **Save** (Opslaan).
De gebruikersstatus verandert naar Disabled (Uitgeschakeld) in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

Een gedeelde netwerkschijf beheren



OPMERKING

Alleen servicetechnici of beheerders hebben toestemming om locaties van gedeelde mappen toe te voegen, te bewerken of te verwijderen.

Een gedeelde netwerkschijf toevoegen

Configureer het systeem om sequencing-gegevens op te slaan op een speciale NAS in plaats van op de server die is aangesloten op het sequencing-systeem. Een NAS kan een grotere capaciteit bieden voor opslag en continue gegevensback-up.

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (mappen).
- 2 Klik op **Add folder** (map toevoegen).
- 3 Voer de volgende informatie in die u hebt ontvangen van de IT-beheerder:
 - ▶ **Location** (Locatie)—volledig pad naar de NAS-locatie inclusief de map waar de gegevens zijn opgeslagen
 - ▶ **Username** (Gebruikersnaam)—gebruikersnaam die is toegewezen aan de Onsite Server bij het benaderen van de NAS
 - ▶ **Password** (wachtwoord)—wachtwoord dat is toegewezen aan de Onsite Server bij het benaderen van de NAS
- 4 Klik op **Save** (opslaan).
- 5 Klik op **Test** om de NAS-verbinding te testen.
Als de verbinding mislukt, verifieer dan de servernaam, locatienaam, gebruikersnaam en het wachtwoord bij de IT-beheerder.
- 6 Herstart de server om de wijzigingen toe te passen.



OPMERKING

Een configuratie van een gedeeld netwerkstation kan slechts één sequencing-gegevensmap ondersteunen.

Een gedeelde netwerkschijf bewerken

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (Mappen).
- 2 Bewerk het locatiepad en klik op **Save** (Opslaan).
- 3 Klik op **Test** om de NAS-verbinding te testen.
Als de verbinding mislukt, verifieer dan de servernaam, locatiennaam, gebruikersnaam en het wachtwoord bij de IT-beheerder.

Een gedeelde netwerkschijf verwijderen

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (Mappen).
- 2 Klik op het locatiepad om te wijzigen.
- 3 Klik op **Delete** (Verwijderen) om de externe sequencing-map te verwijderen.

Netwerk- en certificaatinstellingen configureren

Een servicetechnicus van Illumina maakt gebruik van het netwerkconfiguratiescherm voor het configureren van de netwerk- en certificaatinstellingen tijdens de eerste installatie.



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders zijn geautoriseerd om netwerk- en certificaatinstellingen te wijzigen.

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Configuration** (Configuratie).
- 2 Selecteer het tabblad **Network Configuration** (Netwerkconfiguratie) en configureer desgewenst de netwerkinstellingen.
- 3 Selecteer het tabblad **Certification Configuration** (Certificeringsconfiguratie) voor het genereren van het SSL-certificaat.

Certificaatinstellingen wijzigen

Een SSL-certificaat (certificaat voor veilige toegang tot het internet) is een gegevensbestand dat een veilige verbinding van de Onsite Server naar een browser mogelijk maakt.

- 1 Gebruik het tabblad Certificate Configuration (Certificaatconfiguratie) voor het toevoegen of wijzigen van SSL-certificaatinstellingen.
 - ▶ **E-mail laboratorium**—contact-e-mail testlaboratorium (vereist een geldig e-mailadresformaat)
 - ▶ **Organisatie-eenheid**—afdeling
 - ▶ **Organisatie**—naam van testlaboratorium
 - ▶ **Locatie**—adres van testlaboratorium
 - ▶ **Provincie**—locatie provincie van testlaboratorium (automatisch ingevuld op basis van e-mailadres)
 - ▶ **Land**—locatie land van testlaboratorium (automatisch ingevuld op basis van e-mailadres)
 - ▶ **Certificaat-duimafdruk (SHA1)**—certificering ID-nummer



OPMERKING

De certificaat-duimafdruk (SHA1) verschijnt na het (opnieuw) genereren van een certificaat.
Zie [Een certificaat opnieuw genereren op pagina 26](#) voor meer informatie.

- 2 Klik op **Save** (Opslaan) om wijzigingen in te voeren.



OPMERKING

De SHA1 zorgt ervoor dat gebruikers geen certificaatwaarschuwingen ontvangen tijdens het gebruiken van de VeriSeq NIPT-testsoftware.

Netwerk- en serverinstellingen wijzigen



OPMERKING

Coördineer alle gewijzigde netwerk- en serverinstellingen met uw IT-beheerder, om fouten in de netwerkverbindingen te voorkomen.

- 1 Gebruik het tabblad Network Configuration (Netwerkconfiguratie) voor het instellen of wijzigen van de netwerk- en onsite-serverinstellingen.
 - ▶ **Statisch IP-adres**—IP-adres dat is toegewezen aan de Onsite Server
 - ▶ **Subnetmasker**—subnetmasker lokaal netwerk
 - ▶ **Standaard gateway-adres**—standaard IP-adres router
 - ▶ **Hostnaam**—toegewezen naam voor verwijzing naar de Onsite Server op het netwerk (standaard gedefinieerd als lokale host)
 - ▶ **DNS-suffix**—toegewezen DNS-suffix
 - ▶ **Naam server 1 en 2**— IP-adres of DNS-servernaam voor synchronisatieservers die gebruikmaken van het netwerktijdprotocol (NTP)
 - ▶ **NTP-tijdserver 1 en 2**—servers voor NTP-synchronisatie
 - ▶ **MAC-adres**—MAC-adres voor servernetwerkactiviteit (alleen-lezen)
 - ▶ **Tijdzone**—lokale tijdzone server
- 2 Controleer of de invoerwaarden correct zijn en klik op **Save** (Opslaan) om de server opnieuw te starten en wijzigingen in te voeren.



LET OP

Onjuiste instellingen kunnen de verbinding met de server verstoren.

Downloaden en installeren van een certificaat

Om een SSL-certificaat te downloaden en te installeren:

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Configuration** (Configuratie).
- 2 Selecteer het tabblad **Certification Configuration** (Certificeringsconfiguratie).
- 3 Selecteer **Download Certificate** (Certificaat downloaden) uit het scherm Network Configuration (Netwerkconfiguratie).
- 4 Open het gedownloade bestand en selecteer **Install Certificate** (Certificaat installeren).
- 5 Volg de aanwijzingen in de import-wizard voor het installeren van het certificaat.
- 6 Klik op **OK** in de dialoogvensters om deze te sluiten.

Een certificaat opnieuw genereren



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen certificaten opnieuw genereren en het systeem opnieuw opstarten.

Om een certificaat opnieuw te genereren nadat de netwerk- of certificaatinstellingen zijn aangepast:

- 1 Selecteer **Regenerate Certificate** (Certificaat opnieuw genereren) in het scherm Network Configuration (Netwerkconfiguratie).
- 2 Klik op **Regenerate Certificate and Reboot** (Certificaat opnieuw genereren en opnieuw opstarten) om door te gaan of klik op **Cancel** (Annuleren) om het scherm te verlaten.

Configureren van de automatische e-mailberichten

De VeriSeq NIPT-testsoftware communiceert met gebruikers door e-mailberichten te sturen die de analysevoortgang en waarschuwingen i.v.m. fouten of vereiste acties aangeven. *Meldingen testsoftware* op pagina 53 beschrijft de verschillende e-mailberichten die door het systeem worden verzonden.




OPMERKING

Zorg dat de instellingen voor spammail ruimte bieden voor e-mailmeldingen van de server. E-mailmeldingen worden verzonden vanaf een account genaamd VeriSeq@<e-maildomein van klant>, waarbij het <e-maildomein van klant> wordt aangegeven door het lokale IT-team wanneer de server wordt geïnstalleerd.

Een e-mailcontactenlijst aanmaken

E-mailmeldingen worden verstuurd naar een lijst met gespecificeerde contacten die via de volgende stappen kunnen worden gedefinieerd.

Om een contactenlijst te specificeren:

- 1 Klik op het dashboard op het pictogram Settings (Instellingen) .
- 2 Selecteer **Email Configuration** (E-mailconfiguratie).
- 3 Voer in het veld Subscribers (Contacten) e-mailadressen in gescheiden door komma's. Controleer of de e-mailadressen correct zijn ingevoerd. De software valideert het e-mailadresformaat niet.
- 4 Klik op **Send test message** (Testbericht verzenden) om een teste-mail voor de contactenlijst te genereren.
Kijk in uw postvak in om te controleren of de e-mail verzonden is.
- 5 Klik op **Save** (Opslaan).

Analyse en rapportage

Nadat de sequencing-gegevens zijn verzameld, worden deze gescheiden, omgezet naar een FASTQ-formaat, uitgelijnd naar een referentiegenoom en geanalyseerd voor detectie van aneuploidie. Er worden verschillende metrische gegevens, zoals hieronder beschreven, bepaald voor het kwalificeren van het definitieve antwoord op een bepaald monster.

Demultiplexen en FASTQ genereren

Sequencing-gegevens die zijn opgeslagen in BCL-formaat worden verwerkt door middel van bcl2fastq conversiesoftware, die gegevens scheidt en BCL-bestanden converteert naar standaard FASTQ-bestandsformaten voor downstream-analyses. Voor elke sequencing-run maakt de testsoftware een monsterblad (SampleSheet.csv) aan. Dit bestand bevat monsterinformatie die is geleverd aan de software

tijdens het monstervoorbereidingsproces (met gebruikmaking van de software API). Een monsterblad bevat een kopregel met informatie over de run en beschrijvende elementen voor de monsters die in een bepaalde flowcell worden verwerkt.

De volgende tabel biedt details over het monsterblad.



OPMERKING

Gebruikers worden sterk aangemoedigd om dit monsterbladbestand NIET te wijzigen of te bewerken, aangezien het door het systeem is gegenereerd en storingen kan veroorzaken, waaronder analysefouten.

| Kolomnaam | Omschrijving |
|----------------|--|
| SampleID | Monsteridentificatie |
| SampleName | Monsternaam; standaard: identiek aan Sample-ID |
| Sample_Plate | Plaat-ID voor een bepaald monster; standaard: leeg |
| Sample_Well | Bron-ID op de plaat voor een bepaald monster |
| I7_Index_ID | Identificatie van de eerste indexadapter |
| index | Nucleotide-sequencing van eerste adapter |
| I5_Index_ID | Identificatie van tweede adapter |
| index2 | Nucleotide-sequencing van tweede adapter |
| Sample_Project | Project-ID voor een bepaald monster; standaard: leeg |
| SexChromosomes | Analyse van geslachtschromosomen. Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • ja—geslachtschromosoom aneuploidie en geslachtsrapportage vereist • nee—geen geslachtschromosoom aneuploidie of geslachtsrapportage vereist • sca—geslachtschromosoom aneuploidie rapportage vereist, geslachtsrapportage niet vereist |
| SampleType | Monstertype. Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton—zwangerschap met één embryo • Twin—zwangerschap met meerdere embryo's • Control—controlemonster van bekende classificatie met betrekking tot geslacht en aneuploidie • NTC—geen controlemonster template (geen DNA) |

Sequencing QC

De QC-metwaarden voor sequencing identificeren flowcellen waarvan de analyse hoogstwaarschijnlijk zal mislukken. De clusterdichtheid, het percentage sequenties dat wordt doorgelaten door het filter, de voorfasering en de faseringsmeetwaarden beschrijven de algemene kwaliteit van de sequencing-gegevens. Bij toepassingen voor veel next-generation sequencing zijn deze gebruikelijk. De voorspelde afgestemde meetwaarde schat het flowcelniveau van de sequentiediepte in. Als gegevens van lage kwaliteit niet aan de voorspelde afgestemde meetwaarden voldoen, wordt de verwerking van de run beëindigd. Zie [Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing op pagina 35](#) voor meer informatie.

Schattingen foetale fractie

De foetale fractie verwijst naar het percentage celvrij, circulerend DNA in een bloedmonster van de moeder uit de placenta. De testsoftware berekent de foetale fractie op basis van een vooraf bepaald gemiddeld gewicht van twee waarden, waarvan de ene is gebaseerd op de cfDNA fragmentgrootteverdeling en de andere op verschillen in genome dekking tussen het maternale en foetale cfDNA.¹

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

Statistieken die worden gebruikt in de definitieve scoring

Voor autosomen worden paired-end sequencing-gegevens uitgelijnd met het referentiegenoom (HG19). Alleen unieke, niet-geduplicateerde uitgelijnde sequenties worden samengevoegd in bins van 100 kb. Voor de bijbehorende bintellingen is rekening gehouden met GC-vertekening en eerder vastgestelde regio-specifieke genomische dekking. Op basis van dergelijke gestandaardiseerde bintellingen worden de statistische scores afgeleid door de dekkingsgebieden waar aneuploidie kan optreden te vergelijken met de rest van de autosomen. Er wordt een aannemelijkheidsquotiënt (LLR) berekend voor elk monster, rekening houdend met deze scores op basis van dekking en de geschatte foetale fractie. Het aannemelijkheidsquotiënt is de waarschijnlijkheid dat er in een monster afwijkingen aanwezig zijn op basis van de waargenomen dekking en foetale fractie versus de waarschijnlijkheid dat er in een monster geen afwijkingen aanwezig zijn gezien dezelfde waargenomen dekking. De geschatte onzekerheid op het gebied van de foetale fractie wordt ook meegenomen in de berekening van deze ratio. Voor daaropvolgende berekeningen wordt het natuurlijke logaritme van de LLR gebruikt. De testsoftware beoordeelt de LLR voor elk doelchromosoom en elk monster om een bepaling voor aneuploidie te geven.

De statistieken voor het X- en Y-chromosoom zijn anders dan de statistieken voor autosomen. Voor foetussen waarvan wordt vastgesteld dat deze vrouwelijk zijn, is bij SCA-verzoeken classificatieovereenkomst nodig op basis van LLR en gestandaardiseerde chromosomale waarde.¹ Er worden specifieke LLR-scores berekend voor [45,X] (het syndroom van Turner) en voor [47,XXX]. Voor foetussen waarvan wordt vastgesteld dat deze mannelijk zijn, kunnen SCA-verzoeken voor ofwel [47,XXY] (syndroom van Klinefelter) of [47,XYY] worden gebaseerd op de relatie tussen de gestandaardiseerde chromosomale waarden voor de X- en Y-chromosomen (NCV_X en NCV_Y).^{*} Monsters die betrekking hebben op mannelijke foetussen waarbij NCV_X zich in het bereik bevindt dat is waargenomen voor euploïde vrouwelijke monsters, kunnen [47,XXY] worden genoemd. Monsters van mannelijke monsters waarbij NCV-X zich in het bereik bevindt dat wordt waargenomen voor euploïde mannelijke monsters maar waarbij het Y-chromosoom oververtegenwoordigd is, kunnen [47,XYY] worden genoemd.

Sommige waarden voor NCV_Y en NCV_X vallen buiten de mogelijkheden van het systeem om SCA te bepalen. Deze monsters produceren een resultaat 'Niet rapporteerbaar' voor XY-classificatie. Er worden nog steeds autosomale resultaten geleverd voor deze monsters als aan alle andere metrische QC-gegevens wordt voldaan.

Analyse QC

Analytische metrische QC-gegevens worden berekend tijdens analyses en worden gebruikt voor het detecteren van monsters die te veel afwijken van het verwachte gedrag. Gegevens voor mislukte monsters worden als onbetrouwbaar beschouwd en als mislukt gemarkeerd. Analytische metrische QC-gegevens en de gerelateerde afsluitwaarden of aanvaardbare bereiken worden vermeld in de *Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzingsen op pagina 36*. In de volgende tabel worden de metrische gegevens beschreven.

¹Bianchi D, Platt L, Goldberg J et al. Genome Wide Fetal Aneuploidy Detection by Maternal Plasma DNA Sequencing. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(5):890–901. doi:10.1097/aog.0b013e31824fb482.

| Categorie | Metrisch gegeven | Omschrijving |
|---|--|---|
| Telling QC | Clusters | Geeft een lage (waarschijnlijkere) of hoge (zeer onwaarschijnlijke) clusterdensiteit aan. |
| Telling QC | NonExcludedSites (aligned_reads) | Geeft de minimale sequencing-diepte aan die nodig is voor een totale detectie van aneuploidie. |
| Waarschijnlijkheidsscore voor chromosoomdenominatoren | NCD_13 NCD_18 NCD_21 NCD_X NCD_Y | Geeft de uniformiteit van de dekking voor volledige genoom-sequencing aan in verhouding tot het verwachte gedrag. Ofwel beschikken monsters zonder dit metrische QC-gegeven over sterke genomische afwijkingen (buiten de belangengebieden voor detectie van aneuploidie) ofwel zijn de bibliotheken voor deze monsters niet vertekend. |
| Fragmentgrootteverdeling | FragSizeDist (frag_size_dist) | Geeft de verdeling aan van cfDNA fragmentgrootteverdeling in verhouding tot het verwachte gedrag. Afgebroken genomisch DNA bijvoorbeeld heeft een andere verdeling van de fragmentgrootte dan cfDNA en beschikt niet over dit metrische gegeven. |
| Dekking in verhouding tot foetale fractie | NES_FF_QC | Geeft de toereikendheid van sequencing-diepte op basis van de geschatte foetale fractie voor een bepaald monster. Detectie van aneuploidie in monsters met hoge foetale fractie bij een gespecificeerde mate van vertrouwen kan worden verkregen bij een lagere sequencing-diepte dan in monsters met een lagere foetale fractie. |
| Dekking in verhouding tot foetale fractie | iFACT | Geeft aan of een toereikende sequencing-diepte op basis van de geschatte foetale fractie voor een bepaald monster is verkregen. Detectie van aneuploidie in monsters met hoge foetale fractie bij een gespecificeerde mate van vertrouwen kan worden verkregen bij een lagere sequencing-diepte dan in monsters met een lagere foetale fractie. |

NTC Samples QC

De VeriSeq NIPT Solution staat toe dat NTC-monsters worden toegevoegd als onderdeel van uw run. De ML STAR kan maximaal twee NTC's per run genereren voor batches met 48 monsters en maximaal vier NTC's voor batches met 96 monsters. Ongeacht hoeveel NTC-monsters worden toegevoegd, controleert de software op een minimaal gemiddelde van 4.000.000 unieke geanalyseerde fragmenten per monster per pool. Voeg daarom niet meer dan twee NTC-monsters per pool toe. Zie *Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing op pagina 35* voor meer informatie.

QC-statussen voor NTC-monsters zijn:

- ▶ **Verwerking van NTC-monsters**—als een NTC-monster wordt verwerkt, past de software een PASS QC-resultaat (QC geslaagd) toe als de dekking voor het monster laag is, zoals verwacht voor NTC.
- ▶ **Patiëntmonster als NTC**—als een als NTC gemarkeerd patiëntmonster wordt verwerkt, wordt een hoge dekking gedetecteerd. Omdat het monster als NTC gemarkeerd is, markeert de software de QC-status van het monster als FAIL (mislukt) met de volgende reden: NTC-MONSTER MET HOGE DEKKING.

VeriSeq Onsite Server

De VeriSeq NIPT Onsite Server maakt gebruik van een besturingssysteem op basis van Linux en beschikt over een capaciteit van ongeveer 7,5 TB voor gegevensopslag. Uitgaand van 25 GB gegevens per sequencing-run kunnen er maximaal 300 runs op de server worden opgeslagen. Er verschijnt een automatische melding als de minimale opslagcapaciteit niet beschikbaar is. De server wordt geïnstalleerd in het Local Area Network.

Gegevens archiveren

Illumina raadt aan de mappen /data01/runs en /data01/analysis_output te archiveren volgens het archiveringsbeleid van de lokale IT-afdeling. De resterende schijfruimte in de map /data01/runs wordt gecontroleerd door de testsoftware. Gebruikers krijgen een melding wanneer de resterende opslagcapaciteit onder de 1 TB komt.

Gebruik de Onsite Server niet voor gegevensopslag. Verplaats gegevens naar de analyseserver en archiveer deze regelmatig.

Een standaard sequencing-run die compatibel is met de cfDNA-analyseworkflow vereist 25–30 GB voor runs van de next-generation sequencer. De grootte van de actuele run-map wordt bepaald door de definitieve clusterdensiteit. De server levert een opslagcapaciteit van meer dan 7,5 TB, wat voldoende ruimte is voor ca. 300 sequencing-runs.

Archiveer alleen gegevens wanneer het systeem niet actief is en er geen analyses of sequencing-runs worden uitgevoerd.

Lokale schijf

De testsoftware maakt specifieke mappen aan op de Onsite Server die beschikbaar zijn voor de gebruiker. Deze mappen kunnen door middel van een Samba-netwerkprotocol toegankelijk worden gemaakt op werkstations of laptops in het lokale netwerk.

| Naam map | Omschrijving | Toegang |
|----------|---|--------------------|
| Input | Bevat sequencing-gegevens die zijn gegenereerd door het next-generation sequencing-systeem dat is verbonden met de server | Lezen en schrijven |
| Output | Bevat alle door de software gegenereerde rapporten | Alleen lezen |
| Back-up | Bevat de back-ups van de database | Alleen lezen |



OPMERKING

De toewijzing van de lokale schijf vindt plaats op basis van het SMB-protocol (Server Message Block). De software biedt momenteel ondersteuning voor SMB1- en SMB2-versies. Zorg dat deze versies zijn ingeschakeld op het apparaat (laptop/werkstation) dat u toewijst.

Lokale database

De testsoftware houdt een lokale database bij waarin de bibliotheekinformatie, informatie over de sequencing-run en analyseresultaten worden bewaard. De database vormt een integraal onderdeel van de testsoftware en is niet toegankelijk voor de gebruiker. Het systeem heeft een automatisch back-upmechanisme voor de back-up van de database op de Onsite Server. Als aanvulling op de onderstaande databaseprocessen wordt gebruikers aangeraden om regelmatig een back-up van de database te maken naar een externe locatie.

- ▶ **Back-up van database**—er wordt per uur, dag en maand automatisch een momentopname van de database opgeslagen. De back-ups per uur worden verwijderd nadat er een back-up van de dag is aangemaakt. Op vergelijkbare wijze worden de back-ups per dag verwijderd als de back-up van de week klaar is. De back-ups per week worden verwijderd nadat er een back-up van de maand is aangemaakt. Er wordt slechts één maandelijks back-up bewaard. Aanbevolen wordt om een automatisch script aan te maken dat kan zorgen dat de back-upmap op een lokale NAS bewaard blijft.
- ▶ **Herstel van database**—de database kan worden hersteld vanaf elke bestaande back-upmomentopname. Dit herstel kan alleen worden uitgevoerd door servicetechnici van Illumina.
- ▶ **Back-up van gegevens**—de Onsite Server kan worden gebruikt als het gebruikelijke opslagpunt voor sequencing-runs; deze server biedt echter slechts ruimte voor ongeveer 300 runs. Illumina raadt aan om een automatische, continu actieve gegevensback-up in te stellen naar een ander opslagapparaat of een NAS.
- ▶ **Onderhoud**—behalve de back-up van gegevens hoeft de gebruiker geen onderhoud uit te voeren aan de Onsite Server. De updates voor de testsoftware of de testserver zelf worden geleverd door de afdeling Technische ondersteuning van Illumina.

Serverschijven toewijzen

De Onsite Server heeft drie mappen die afzonderlijk kunnen worden ingesteld op elke computer met Microsoft Windows:

- ▶ **input**—verwijst naar de mappen met sequencing-gegevens. Zet op de computer die is verbonden met het sequencing-systeem. Configureer het sequencing-systeem zodat de gegevens naar de inputfolder worden gestreamd.
- ▶ **output**—verwijst naar de serveranalyserapporten en testprocesrapporten.
- ▶ **backup**—verwijst naar de back-upbestanden van de database.

Om elke map in te stellen:

- 1 Meld u aan op de computer in het subnetwerk van de Onsite Server.
- 2 Klik met rechts op **Computer** en selecteer **Map network drive** (Netwerkschijf instellen).
- 3 Kies een letter uit het uitklapbare keuzemenu Drive (Schijven).
- 4 Voer in het veld Folder (Map) \\<VeriSeq NIPT Onsite Server IP-adres>\<naam map> in.
Bijvoorbeeld: \\10.50.132.92\input.
- 5 Voer de gebruikersnaam en het wachtwoord in.
De correct ingestelde mappen zijn nu beschikbaar op de computer.



OPMERKING

De toewijzing van de lokale schijf vindt plaats op basis van het SMB-protocol (Server Message Block). De software biedt momenteel ondersteuning voor SMB1- en SMB2-versies. Zorg dat deze versies zijn ingeschakeld op het apparaat (laptop/werkstation) dat u toewijst.

Afmelden

- ▶ Selecteer het pictogram van het gebruikersprofiel in de rechterbovenhoek van het scherm en klik op **Log Out** (Afmelden).

Server opnieuw opstarten



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen de server opnieuw opstarten.

Om de server opnieuw op te starten:

- 1 Selecteer in het keuzemenu **Settings** (Instellingen) **Reboot Server** (Server opnieuw opstarten).
- 2 Selecteer **Reboot** (Opnieuw opstarten) om het systeem opnieuw op te starten of **Cancel** (Annuleren) om het systeem te verlaten zonder het opnieuw op te starten.
- 3 Voer een reden in voor het afsluiten van het systeem.
De reden wordt vastgelegd voor het oplossen van problemen.



OPMERKING

Het opnieuw opstarten van het systeem kan enkele minuten duren.

Server afsluiten



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen de server afsluiten.

Om de server voor Onsite Server af te sluiten:

- 1 Selecteer in het keuzemenu **Settings** (Instellingen) **Shut Down Server** (Server afsluiten).
- 2 Selecteer **Shut Down** (afsluiten) om de Onsite Server af te sluiten of **Cancel** (Annuleren) om het systeem te verlaten zonder het af te sluiten.
- 3 Voer een reden in voor het afsluiten van de Onsite Server.
De reden wordt vastgelegd voor het oplossen van problemen.

Herstellen van een onverwachte uitschakeling

Wanneer er sprake is van een stroomstoring of de gebruiker het systeem per ongeluk uitschakelt tijdens de uitvoering van een analyse, gebeurt het volgende:

- ▶ De testsoftware wordt automatisch weer gestart bij het opstarten van het systeem.
- ▶ Er wordt aangegeven dat de analyserun is mislukt en de run wordt opnieuw aan de wachtrij toegevoegd voor verwerking.
- ▶ Wanneer de analyse met succes is uitgevoerd, wordt uitvoer gegenereerd.



OPMERKING

Als de analyse mislukt, kan het systeem via de testsoftware de run driemaal opnieuw indienen voor analyse.

Metrische QC-gegevens

| | |
|--|----|
| Kwantificering van metrische QC-gegevens en -begrenzingsen | 34 |
| Metrische QC-gegevens en -begrenzingsen van sequencing | 35 |
| Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzingsen | 36 |
| NTC Samples QC | 37 |

Kwantificering van metrische QC-gegevens en -begrenzingsen

| Metrisch gegeven | Omschrijving | Ondergrens | Bovengrens | Grond |
|--------------------|--|------------|------------|--|
| standard_r_squared | determinatiecoëfficiënt van het curvemodel met standaarden | 0,980 | N.v.t. | Curvemodellen met standaarden met een slechte lineariteit in log-log-ruimte zijn geen goede voorspellers voor daadwerkelijke monsterconcentraties. |
| standard_slope | Curve van het curvemodel met standaarden | 0,95 | 1,15 | Curvemodellen met standaarden die zich buiten de verwachte prestatiebanden bevinden, geven een onbetrouwbaar model aan. |
| ccn_library_pg_ul | Maximaal toegestane monsterconcentratie | N.v.t. | 1000 pg/μl | Monsters met berekende DNA-concentraties die de specificaties overstijgen, geven een overmatige genomische DNA-verontreiniging aan. |
| median_ccn_pg_ul | Waarde voor mediane berekende concentratie voor alle monsters in de batch. | 16 pg/μl | N.v.t. | Een sequencing-pool met passend volume kan geen overmatig aantal te zeer verdunde monsters bevatten. Batches met hoge aantallen verdunde monsters geven een storing aan in het voorbereidingsproces van de monsters. |

Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing

| Metrisch gegeven | Omschrijving | Ondergrens | Bovengrens | Grond |
|-------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|--|
| cluster_density | Dichtheid van sequencing-cluster | 152.000 per mm ² | 338.000 per mm ² | Flowcel met lage clusterdichtheid genereert niet voldoende sequenties. Te sterk geclusterde flowcellen leiden gewoonlijk tot sequencing-gegevens van lage kwaliteit. |
| pct_pf | Percentage sequenties dat door het kuisheidsfilter komt | ≥50% | N.v.t. | Flowcellen met een extreem laag %PF kunnen afwijkende basen vertonen en zullen waarschijnlijk problemen veroorzaken met PF-resultaten. |
| voorfasering | Fractie van voorfasering | N.v.t. | ≤0,003 | Empirisch geoptimaliseerde aanbevelingen voor de VeriSeq NIPT Solution. |
| fasering | Fractie van fasering | N.v.t. | ≤0,004 | Empirisch geoptimaliseerde aanbevelingen voor de VeriSeq NIPT Solution. |
| predicted_aligned_reads | Geschat gemiddeld aantal uniek geanalyseerde fragmenten per monster | ≥4.000.000 | N.v.t. | Vastgesteld als minimaal waargenomen NES in een normale populatie. |

Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzings

| Categorie | Metrisch gegeven | Onder-grens | Boven-grens | Foutmelding | Verwacht uitval-percentage | Mogelijke oorzaken |
|--|--|--|--------------------|---|----------------------------|--|
| Telling QC | NonExcludedSites (aligned_reads) | 2.000.000 | 60.000.000 | FAILED iFACT (mislukte iFACT) | <1% | Slechte of onjuiste kwantificering bibliotheek; lage clusternummers; mogelijk herstelbaar bij opnieuw uitvoeren vanuit plasma. |
| Waarschijnlijkheidsscore voor chromosoom-denominatoren | <ul style="list-style-type: none"> • NCD_13 • NCD_18 • NCD_21 • NCD_X • NCD_Y | <ul style="list-style-type: none"> • -17,61 • -16,40 • -17,20 • -14,89 • -42,97 | 10.000 (voor alle) | DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Gegevens buiten verwacht bereik) | <0,2% | Onverwachte chromosoom-vertegenwoordiging in genoom; dit kan waarschijnlijk niet worden opgelost door het monster opnieuw uit te voeren. Mogelijke reden: gegevens buiten verwacht bereik. |
| Fragmentgrootte-verdeling | FragSizeDist (frag_size_dist) | 0 | 0,07 | FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fragmentgrootte-verdeling buiten verwacht bereik) | <1% | Onverwachte verdeling van fragmentgrootten. Mogelijke oorzaken: verstoring van grootte-selectie-proces, lage dekkingsgraad, aangetast monster. |
| Dekking in verhouding tot foetale fractie | NES_FF_QC | 0 | 1,5 | FAILED iFACT (mislukte iFACT) | circa 1,2% | Ontoereikende dekking in verhouding tot foetale fractie. |

NTC Samples QC

De VeriSeq NIPT Solution staat toe dat NTC-monsters worden toegevoegd als onderdeel van uw run. De ML STAR kan maximaal twee NTC's per run genereren voor batches met 48 monsters en maximaal vier NTC's voor batches met 96 monsters. Ongeacht hoeveel NTC-monsters worden toegevoegd, controleert de software op een minimaal gemiddelde van 4.000.000 unieke geanalyseerde fragmenten per monster per pool. Voeg daarom niet meer dan twee NTC-monsters per pool toe. Zie *Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing op pagina 35* voor meer informatie.

QC-statussen voor NTC-monsters zijn:

- ▶ **Verwerking van NTC-monsters**—als een NTC-monster wordt verwerkt, past de software een PASS QC-resultaat (QC geslaagd) toe als de dekking voor het monster laag is, zoals verwacht voor NTC.
- ▶ **Patiëntmonster als NTC**—als een als NTC gemarkeerd patiëntmonster wordt verwerkt, wordt een hoge dekking gedetecteerd. Omdat het monster als NTC gemarkeerd is, markeert de software de QC-status van het monster als FAIL (mislukt) met de volgende reden: NTC-MONSTER MET HOGE DEKKING.

Systemrapporten

| | |
|---|----|
| Inleiding | 38 |
| Overzicht systeemrapporten | 39 |
| Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd | 40 |
| Resultaatrapporten en meldingsrapporten | 42 |
| Procesrapporten | 46 |

Inleiding

De testsoftware genereert 2 categorieën rapporten:

- ▶ Resultaatrapporten en meldingsrapporten
- ▶ Procesrapporten

Er zijn ook twee soorten rapporten:

- ▶ **Informatief rapport**—een procesrapport met informatie over de voortgang van de test, dat kan worden gebruikt om de voltooiing van een specifieke stap te bevestigen. Het rapport bevat ook informatie zoals QC-resultaten en ID-nummers.
- ▶ **Actierapport**—een asynchroon rapport dat wordt getriggerd door een systeemgebeurtenis of gebruikersactie waarvoor tussenkomst door de gebruiker is vereist.

Dit gedeelte bevat een beschrijving van de rapporten en de rapportdetails voor integratie met LIMS.

Uitvoerbestanden

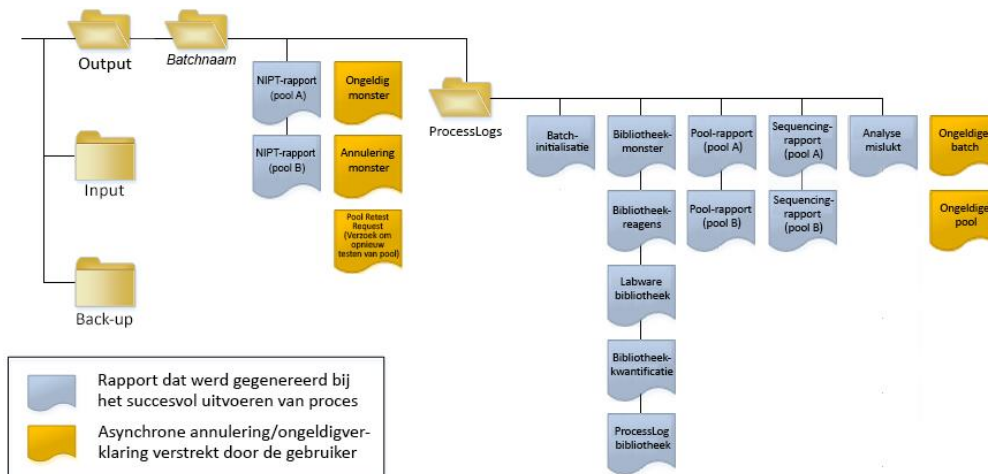
De testsoftware genereert rapporten op de interne harde schijf van de Onsite Server. Deze worden beschikbaar gesteld op de gebruikersschijf in een niet-bewerkbare Output-map. Elk rapport wordt gegenereerd met een bijbehorend standaard MD5-controlesombestand dat wordt gebruikt om te verifiëren dat het bestand niet is aangepast.

Alle rapporten bevatten platte tekst gescheiden door middel van tabs. De rapporten kunnen worden geopend met elke teksteditor of met een rekenbladprogramma, bijvoorbeeld Microsoft Excel.

Bestandsstructuur rapporten

De testsoftware slaat rapporten op in een specifieke structuur in de map Output.

Afbeelding 5 Mappenstructuur rapporten testsoftware



De testsoftware slaat rapporten op in de map *BatchName* (Naam batch) op de volgende manier:

- ▶ **Hoofdmap (map Batch Name)**—bevat rapporten met resultaten of die horen bij door LIMS gegenereerde e-mailmeldingen. Zie *Resultaatrapporten en meldingsrapporten op pagina 42* voor meer informatie.
- ▶ **Map ProcessLog**—bevat rapporten met betrekking tot het proces. Zie *Procesrapporten op pagina 46*. In *Overzicht systeemrapporten op pagina 39* wordt een overzicht gegeven van alle rapporten.

Overzicht systeemrapporten

| Naam rapport | Type rapport | Entiteit rapport | Bestandsnamen van rapporten |
|--|----------------|------------------|---|
| <i>NIPT Report (NIPT-rapport)</i> | Actierapport | Pool/flowcel | <batchnaam>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab |
| <i>Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)</i> | Actierapport | Monster | <batchnaam>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Sample Cancellation Report (Rapport Monster geannuleerd)</i> | Actierapport | Monster | <batchnaam>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Pool Retest Request Report (Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool)</i> | Actierapport | Pool | <batchnaam>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab |
| <i>Batch Initiation Report (Batch-initialisatierapport)</i> | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Batch Invalidation Report (Rapport Batch ongeldig)</i> | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster)</i> | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_library_sample_report_20150529_083503.tab |

| Naam rapport | Type rapport | Entiteit rapport | Bestandsnamen van rapporten |
|---|----------------|------------------|--|
| <i>Library Reagent Report</i> (Rapport Bibliotheekreagens) | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_library_reagent_report_20150529_163503.tab |
| <i>Library Labware Report</i> (Labware-rapport bibliotheek) | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_library_labware_report_20150518_163503.tab |
| <i>Library Quant Report</i> (Rapport Bibliotheekkwantificatie) | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_library_quant_report_20150518_163503.tab |
| <i>Library Process Log</i> (Logboek bibliotheekprocessen) | Ter informatie | Batch | ProcessLogs/<batchnaam>_library_process_log.tab |
| <i>Pool Report</i> (Poolrapport) | Ter informatie | Pool | ProcessLogs/<batchnaam>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab |
| <i>Pool Invalidation Report</i> (Rapport Ongeldige pool) | Ter informatie | Pool | ProcessLogs/<batchnaam>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Sequencing Report</i> (Sequencing-rapport) | Ter informatie | Pool/flowcel | ProcessLogs/<batchnaam>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batchnaam>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab |
| <i>Analysis Failure Report</i> (Analysestoringsrapport) | Ter informatie | Pool/flowcel | ProcessLogs/<batchnaam>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab |

Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd

| Rapport | Omschrijving | Punt waarop rapport wordt gegenereerd |
|--|---|--|
| NIPT | Bevat de definitieve resultaten van een geslaagde analyserun | <ul style="list-style-type: none"> • Volttooiing analyse sequencing-run |
| Ongeldig monster | Bevat informatie over een ongeldig monster | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring monster door gebruiker |
| Monster geannuleerd | Bevat informatie over een geannuleerd monster | <ul style="list-style-type: none"> • Annulering monster door gebruiker |
| Pool Retest Request (Verzoek om opnieuw testen van pool) | Geeft aan dat er een tweede pool kan worden gegenereerd uit een bestaande batch Bevat informatie over de status voor de nieuwe test van de pool. ¹ | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring pool door gebruiker |
| Batch-initialisatie | Geeft aan dat er een nieuwe batchverwerking start | <ul style="list-style-type: none"> • Nieuwe batch gestart door gebruiker |
| Ongeldige batch | Bevat informatie over een door de gebruiker gestarte ongeldige batch | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring van batch |
| Bibliotheekmonster | Geeft een overzicht van alle monsters in de batch | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring van batch • Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid • Kwantificering batch mislukt |

| Rapport | Omschrijving | Punt waarop rapport wordt gegenereerd |
|--|--|--|
| Bibliotheekreagens | Bevat reagensinformatie voor bibliotheekverwerking | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring van batch • Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid • Kwantificering batch mislukt |
| Labware bibliotheek | Bevat labware-informatie voor bibliotheekverwerking | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring van batch • Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid • Kwantificering batch mislukt |
| Bibliotheekkwantificatie | Bevat de testresultaten voor bibliotheekkwantificering | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring van batch • Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid • Kwantificering batch mislukt |
| Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen) | Bevat de stappen die worden uitgevoerd tijdens bibliotheekverwerking | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring van batch • Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid • Kwantificering batch mislukt • Batchproces voltooid |
| Pool | Bevat poolingvolumes van monsters | <ul style="list-style-type: none"> • Poolingmethode voltooid |
| Ongeldige pool | Bevat informatie over een door de gebruiker gestarte ongeldige pool | <ul style="list-style-type: none"> • Ongeldigverklaring pool door gebruiker |
| Sequencing | Bevat QC-resultaten voor sequencing | <ul style="list-style-type: none"> • QC sequencing geslaagd • Tijd voor sequencing verlopen (mislukt) |
| Analyse mislukt | Bevat analyse-informatie over een mislukte pool | <ul style="list-style-type: none"> • Analyse sequencing-run mislukt |

¹ Verklaart een pool ongeldig uit een geldige batch die het maximale aantal pools niet overschreden heeft.

Resultaatrapporten en meldingsrapporten

NIPT Report (NIPT-rapport)

Het NIPT-rapport bevat de chromosoomclassificatie resultaten geformatteerd als één monster per rij voor elk monster in de pool.

| Kolom | Omschrijving | Vooraf ingestelde opties voor waarde | Type | Regex |
|----------------|--|---|----------|--|
| batch_name | Batchnaam | N.v.t. | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Unieke monsterbarcode | N.v.t. | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_type | Informatie over het monstertype aangeleverd door het afnamepunt. Bepaalt presentatie classificatie met betrekking tot aneuploidie. | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton—zwangerschap met één embryo • Twin—zwangerschap met meerdere embryo's • Control—controlemonster van bekende classificatie met betrekking tot geslacht en aneuploidie • NTC—geen controlemonster template (geen DNA) | enum | Waarden gespecificeerd in Preset Value Options (Opties voor vooraf ingestelde waarden) |
| sex_chrom | Analyse van geslachtschromosomen aangevraagd Bepaalt presentatie classificatie met betrekking tot aneuploidie. | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • ja—geslachtschromosoom aneuploidie en geslachtsrapportage vereist • nee—geen geslachtschromosoom aneuploidie of geslachtsrapportage vereist • sca—geslachtschromosoom aneuploidie rapportage vereist, geslachtsrapportage niet vereist | enum | Waarden gespecificeerd in Preset Value Options (Opties voor vooraf ingestelde waarden) |
| flowcell | Barcode sequencing-flowcel | N.v.t. | tekst | N.v.t. |
| class_13 | Classificatieresultaten aneuploidie voor chromosoom 13 | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD • GEEN ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD • CANCELLED (Geannuleerd) • INVALIDATED (Ongeldig) • N.v.t. | class_13 | Classificatieresultaten aneuploidie voor chromosoom 13 |
| class_18 | Classificatieresultaten aneuploidie voor chromosoom 18 | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD • GEEN ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD • CANCELLED (Geannuleerd) • INVALIDATED (Ongeldig) • N.v.t. | class_18 | Classificatieresultaten aneuploidie voor chromosoom 18 |

| Kolom | Omschrijving | Vooraf ingestelde opties voor waarde | Type | Regex |
|----------|--|--|----------|--|
| class_21 | Classificatieresultaten aneuploidie voor chromosoom 21 | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD • GEEN ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD • CANCELLED (Geannuleerd) • INVALIDATED (Ongeldig) • N.v.t. | class_21 | Classificatieresultaten aneuploidie voor chromosoom 21 |
| class_sx | Classificatie aneuploidieën van geslachtschromosomen | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – XO – monosomie X • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – XXX – trisomie X • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – XXY – twee X-chromosomen bij mannen • ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – XYY – twee Y-chromosomen • GEEN ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – negatief monster en geslacht niet gemeld • GEEN ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – XX – negatief monster bij een vrouwelijke foetus • GEEN ANEUPLOÏDIE GEDETECTEERD – XY – negatief monster bij een mannelijke foetus • GESLACHTSCHROMOSOMEN KUNNEN NIET WORDEN GEMELD – software kan geslachtschromosomen niet melden • GEEN Y-CHROMOSOOM AANWEZIG – tweelingzwangerschap waarbij geen Y-chromosoom is gedetecteerd • Y-CHROMOSOOM AANWEZIG – tweelingzwangerschap waarbij een Y-chromosoom is gedetecteerd • CANCELLED (Geannuleerd) – het monster is geannuleerd door de gebruiker • INVALIDATED (Ongeldig) – de QC van het monster is mislukt of is door de gebruiker ongeldig verklaard • NIET GETEST – geslachtschromosoom is niet getest | class_sx | Classificatie aneuploidieën van geslachtschromosomen |
| qc_flag | Resultaten QC-analyse | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • CANCELLED (Geannuleerd) • INVALIDATED (Ongeldig) • PASS (Geslaagd) • NTC_PASS • FAIL (Mislukt) | enum | Waarden gespecificeerd in Preset Value Options (Opties voor vooraf ingestelde waarden) |

| Kolom | Omschrijving | Vooraf ingestelde opties voor waarde | Type | Regex |
|------------|------------------------------|--|-------|--|
| qc_failure | Informatie over mislukken QC | Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • FAILED iFACT (mislukte iFACT) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Gegevens buiten verwacht bereik) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fragmentgrootteverdeling buiten verwacht bereik) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-monster met hoge dekking) • CANCELLED (Geannuleerd) • INVALIDATED (Ongeldig) • NONE (Geen) (QC-status = Pass) | tekst | Waarden gespecificeerd in Preset Value Options (Opties voor vooraf ingestelde waarden) |
| ff | Geschatte foetale fractie | Percentage cfDNA van foetus in monster, afgerond naar het dichtstbijzijnde gehele getal. Resultaten van minder dan 1% worden weergegeven als <1%. | tekst | N.v.t. |

QC Failure Messages (Berichten QC mislukt)

Storing van analyse QC leidt tot volledige onderdrukking van resultaten voor chromosoomaneuploidie, geslachtsclassificatie en geschatte foetale fractie, die overeenkomen met de volgende NIPT-rapportvelden: class_13, class_18, class_21, class_sx, en volgende.

| Bericht QC mislukt | Omschrijving | Aanbevolen actie |
|--|---|-----------------------------|
| FAILED iFACT (mislukte iFACT) | individual Fetal Aneuploidy Confidence Test (iFACT, individuele betrouwbaarheidstest voor foetale aneuploidie) – QC-metwaarde die de geschatte foetale fractie combineert met runmeetwaarden behorend bij de dekking om te bepalen of het systeem met statistische betrouwbaarheid een oordeel kan geven over een bepaald monster | Verwerk het monster opnieuw |
| DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Gegevens buiten verwacht bereik) | Afwijking van euploïde dekking op niet-doelchromosomen Mogelijk verband houdend met trisomie of monosomie van een doelchromosoom of grote copynumbervariaties in de chromosomen | Verwerk het monster opnieuw |
| FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fragmentgrootteverdeling buiten verwacht bereik) | De distributie van de gegevens is niet consistent met de vastgelegde gegevensdistributie. Mogelijk veroorzaakt door vervuiling of onjuiste monsterverwerking. | Verwerk het monster opnieuw |
| NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-monster met hoge dekking) | Hoge dekking gedetecteerd voor een NTC-monster (geen DNA-materiaal verwacht). Mogelijk veroorzaakt door vervuiling of onjuiste monsterverwerking. | Verwerk het monster opnieuw |
| CANCELLED (Geannuleerd) | Het monster is geannuleerd door de gebruikers | N.v.t. |
| INVALIDATED (Ongeldig) | Het monster is ongeldig verklaard door de gebruikers | |

Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)

Het systeem genereert een rapport Ongeldig monster voor elk monster dat ongeldig is verklaard of is mislukt.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|----------------|--|----------------------|------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Unieke barcode van het ongeldige monster | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Door de gebruiker aangegeven reden voor de ongeldigheid van het monster | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Gebruikersnaam van de operator die het monster ongeldig of mislukt heeft verklaard | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Datum en tijd van ongeldigheid van het monster | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Sample Cancelation Report (Rapport Monster geannuleerd)

Het systeem genereert een rapport Monster geannuleerd voor elk monster dat is geannuleerd.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|----------------|---|----------------------|------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Unieke barcode van het geannuleerde monster | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Door de gebruiker aangegeven reden voor de annulering van het monster | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Gebruikersnaam van de operator die het monster heeft geannuleerd | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Datum en tijd van annulering van het monster | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Pool Retest Request Report (Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool)

Het rapport Verzoek om opnieuw testen van pool geeft aan dat Pool A of Pool B opnieuw kan worden gepoold. Het systeem genereert een rapport Verzoek om opnieuw testen van pool als de eerste van 2 mogelijke sequencing-runs (pools) voor Pool A of Pool B ongeldig wordt verklaard.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|------------|--|----------------------|---|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_type | Type pool Opties voor waarde: A, B, C | enum | Waarden gespecificeerd onder Omschrijving |
| reason | Door de gebruiker aangegeven reden voor de ongeldigheid van de eerste pool | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Datum en tijd van verzoek | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Procesrapporten

Batch Initiation Report (Batch-initialisatierapport)

Het systeem genereert een batch-initialisatierapport, wanneer een batch is gestart en met succes is gevalideerd, voordat plasma wordt geïsoleerd.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|----------------|---|-------|---------------------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Unieke monsterbarcode | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_type | Monstertype van de monsterbarcode Waarde-opties: Singleton, Control, Twin, NTC | enum | Waarde gespecificeerd in omschrijving |
| well | Bron gerelateerd aan een monster | tekst | ^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$ |
| assay | Testnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$ |
| method_version | Methodeversie geautomatiseerde test | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$ |

Batch Invalidation Report (Rapport Batch ongeldig)

Het systeem genereert een Rapport Batch ongeldig wanneer de batch ongeldig is verklaard of is mislukt.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|------------|--|----------------------|------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Aan gebruiker gemelde oorzaak voor ongeldigheidsverklaring batch | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Initialen van de operator die de batch ongeldig heeft verklaard | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Datum en tijd van de ongeldigheidsverklaring van een batch | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster)

Het systeem genereert een Rapport Bibliotheekmonster bij een foute batch of ongeldigverklaring van de batch, bij een geslaagde bibliotheekuitvoering en bij een geslaagde kwantificering.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|---------------------------|---|---------|------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Unieke monsterbarcode | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| qc_status | Monsterstatus na voltooiing van de teststappen | enum | Geslaagd/mislukt |
| qc_reason | Reden voor QC-status Opties voor waarde: pass, fail (geslaagd, mislukt) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| starting_volume | Aanvankelijk volume in bloedafnamebuisje op het moment van isolatie van plasma | zwevend | |
| index | Index behorend bij een monster | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| ccn_library_pg_ul | Concentratie bibliotheek in pg/ μ l | zwevend | |
| plasma_isolation_comments | Opmerkingen van de gebruiker tijdens de isolatie van plasma (vrije tekst) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| cfdna_extraction_comments | Opmerkingen van de gebruiker tijdens de cfDNA-extractie (vrije tekst) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| library_prep_comments | Opmerkingen van de gebruiker tijdens de voorbereiding van een bibliotheek (vrije tekst) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| quantitation_comments | Opmerkingen van de gebruiker tijdens de kwantificering (vrije tekst) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |

Library Reagent Report (Rapport Bibliotheekreagens)

Na het mislukken of ongeldigheidsverklaring van een batch, na succesvolle voltooiing van de bibliotheek en na succesvolle voltooiing van de kwantificering genereert het systeem een rapport Bibliotheekreagens.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|-----------------|--|----------------------|--------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| process | Naam proces Opties voor waarde: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (Isolatie) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact • EXTRACTION (Extractie) – setup, chemistry, data_transact • LIBRARY (Bibliotheek) – setup, chemistry, data_transact, complete • QUANT (Kwantificering) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact • POOLING (Poolen) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| reagent_name | Naam reagens | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| lot | Barcode van het reagens | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| expiration_date | Vervaldatum in de indeling van de fabrikant | tekst | ^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$ |
| operator | Gebruikersnaam van de operator | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| initiated | Tijdstempel voor de start van reagens | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Library Labware Report (Labware-rapport bibliotheek)

Het systeem genereert een Labware-rapport bibliotheek bij een foute batch of ongeldigverklaring van de batch, bij een geslaagde bibliotheekuitvoering en bij een geslaagde kwantificering.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|-----------------|---|----------------------|-----------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| labware_name | Labware-naam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| labware_barcode | Labware-barcode | tekst | ^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$ |
| initiated | Initiatie-tijdstempel gerelateerd aan labware | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Library Quant Report (Rapport Bibliotheekkwantificatie)

Na de succesvolle voltooiing van een kwantificering genereert het systeem een Rapport Bibliotheekkwantificatie.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|--------------------|---|----------------------|------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| quant_id | Identificatienummer | lang | |
| instrument | Naam instrument voor kwantificering (vrije tekst) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| standard_r_squared | Determinatiecoëfficiënt | zwevend | |
| standard_intercept | Snijpunt | zwevend | |
| standard_slope | Curve | zwevend | |
| median_ccn_pg_ul | Mediane monsterconcentratie | zwevend | |
| qc_status | QC-status kwantificering | enum | Geslaagd/mislukt |
| qc_reason | Omschrijving van reden voor mislukken, indien beschikbaar | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| initiated | Tijdstempel voor de start van kwantificering | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen)

Het systeem genereert bij de start en voltooiing of het mislukken van elk batchproces, bij het mislukken of ongeldigheidsverklaring van een batch en bij voltooiing van de analyse een overzicht van de bibliotheekprocessen (wordt gegenereerd per pool).

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|------------|---|----------------------|---|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| process | Naam batchproces Opties voor waarde: ISOLATION (Isolatie) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact EXTRACTION (Extractie) — setup, chemistry, data_transact LIBRARY (Bibliotheek) — setup, chemistry, data_transact, complete QUANT (Kwantificering) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact POOLING (Poolen) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Initialen operator | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| instrument | Naam instrument | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| started | Datum en tijd waarop het batchproces werd gestart | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |
| finished | Datum en tijd waarop het batchproces werd voltooid of mislukte | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |
| status | Huidige batch Opties voor waarde: completed, failed, started, aborted (voltooid, mislukt, gestart, afgebroken) | enum | Waarden gespecificeerd onder Omschrijving |

Pool Report (Poolrapport)

Na succesvolle voltooiing van de bibliotheek, na het mislukken en na ongeldigheidsverklaring van een batch als het incident optreedt nadat het poolen is gestart, genereert het systeem een Poolrapport.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|-------------------|--|---------|---|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Unieke monsterbarcode | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Poolbarcode behorend bij een monster | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_type | Pooltype behorend bij een monster Opties voor waarde: A, B, C | enum | Waarden gespecificeerd onder Omschrijving |
| pooling_volume_ul | Poolingvolume in µl | zwevend | |
| pooling_comments | Opmerkingen van de gebruiker tijdens de pooling (vrije tekst) | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |

Pool Invalidation Report (Rapport Ongeldige pool)

Het systeem genereert een rapport Ongeldige Pool wanneer de pool ongeldig is.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|--------------|---|----------------------|------------------------|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Poolbarcode van de ongeldige pool | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Door de gebruiker aangegeven reden voor de ongeldigheid van de pool | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Initialen van de operator die de pool ongeldig heeft verklaard | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Datum en tijd waarop de pool ongeldig werd verklaard | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Sequencing Report (Sequencing-rapport)

Het systeem genereert een Sequencing-rapport voor de sequencing-run als de sequencing is voltooid of de tijd ervoor verlopen is.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|-------------------------|---|----------------------|---|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Poolbarcode behorend bij een sequencing-run | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| instrument | Serienummer sequencer | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| flowcell | Flowcel behorend bij een sequencing-run | tekst | N.v.t. |
| software_version | Aaneenschakeling van softwaretoepassing/-versie gebruikt om de gegevens op het instrument te analyseren | tekst | |
| run_folder | Naam van de map voor de sequencing-run | tekst | |
| sequencing_status | Status van de sequencing-run Opties voor waarde: completed (voltooid), timed out (tijd verlopen) | enum | Waarden gespecificeerd onder Omschrijving |
| qc_status | QC-status van sequencing-run Opties voor waarde: pass (geslaagd), fail (mislukt) | enum | Waarden gespecificeerd onder Omschrijving |
| qc_reason | QC-redenen voor mislukken QC, waarden gescheiden door puntkomma | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| cluster_density | Clusterdichtheid (mediaan per flowcel over alle tegels) | zwevend | |
| pct_q30 | Percentage basen boven Q30 | zwevend | |
| pct_pf | Percentage resultaten dat door het filter komt | zwevend | |
| phasing | Fasering | zwevend | |
| prephasing | Voorfasering | zwevend | |
| predicted_aligned_reads | Voorgestelde afgestemde resultaten | zwevend | |
| started | Tijdstempel behorend bij de start van de sequencing | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |
| completed | Tijdstempel behorend bij de voltooiing van de sequencing | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Analysis Failure Report (Analysestoringsrapport)

Het systeem genereert een analysestoringsrapport wanneer het maximumaantal analysepogingen voor de sequencing-run mislukt.

| Kolom | Omschrijving | Type | Regex |
|-----------------------|---|----------------------|---|
| batch_name | Batchnaam | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Barcode pool gerelateerd aan mislukte analyse | tekst | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| flowcell | Barcode flowcel gerelateerd aan mislukte analyse | tekst | N.v.t. |
| sequencing_run_folder | Status sequencing-run gerelateerd aan mislukte analyse | tekst | |
| analysis_run_status | Status sequencing-run gerelateerd aan mislukte analyse Waarde-opties: failed_max_analysis_attempts | tekst | Waarden gespecificeerd onder Omschrijving |
| timestarted | Tijdstempel gerelateerd aan analysestart | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |
| timefinished | Tijdstempel gerelateerd aan analyse mislukt | ISO 8601-tijdstempel | ISO 8601-tijdstempel |

Problemen oplossen

| | |
|---------------------------------|----|
| Inleiding | 53 |
| Meldingen testsoftware | 53 |
| Problemen met het systeem | 62 |
| Gegevensverwerkingstests | 63 |

Inleiding

De Handleiding voor hulp bij problemen oplossen voor de VeriSeq NIPT omvat:

- ▶ meldingen over de testsoftware en het systeem;
- ▶ aanbevolen acties voor systeemp Problemen;
- ▶ instructies voor het uitvoeren van preventieve analyses en foutanalyses met vooraf geïnstalleerde testgegevens.

Meldingen testsoftware

In dit deel worden de testsoftwareberichten beschreven:

Voortgangsmeldingen

Voortgangsmeldingen geven de gebruikelijke voortgang van de uitvoering van analyses aan. Deze meldingen worden gelogd als 'Activiteiten'. De gebruiker hoeft verder niets te doen.

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|--|--------------------------|---|-------------|--------|------------------|
| Batch initiation (Batch-initialisatie) | Bibliotheekvoorbereiding | Gebruiker heeft nieuwe batch aangemaakt | Activiteit | Ja | N.v.t. |
| Batch Library Complete (Bibliotheek voor batch voltooid) | Bibliotheekvoorbereiding | Bibliotheek compleet voor de actuele batch | Activiteit | Nee | N.v.t. |
| Pool Complete (Pool voltooid) | Bibliotheekvoorbereiding | Pool gegenereerd uit een batch | Activiteit | Nee | N.v.t. |
| Sequencing Started (Sequencing gestart) | Sequencing | Het systeem heeft een nieuwe map met sequencing-gegevens gedetecteerd | Activiteit | Nee | N.v.t. |
| Sequencing QC passed (Sequencing QC-bestanden geslaagd) | Sequencing | De sequencing-run is voltooid en de QC-controle ervan is geslaagd | Activiteit | Nee | N.v.t. |
| Analysis Started (Analyse gestart) | Analyse | Analyse gestart voor specifieke sequencing-run | Activiteit | Ja | N.v.t. |
| Analysis Completed NIPT Report Generated (Analyse afgerond NIPT-rapport gegenereerd) | Na analyse | De analyse is voltooid en de rapporten zijn gegenereerd | Activiteit | Ja | N.v.t. |

Ongeldigheidsmeldingen

Ongeldigheidsmeldingen die in het systeem worden gegenereerd doordat de gebruiker een batch of een pool ongeldig verklaart via de workflowmanager. Deze meldingen worden gelogd als 'Kennisgevingen'. De gebruiker hoeft verder niets te doen.

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|---|--------------------------|---|-------------|--------|------------------|
| Batch Invalidation (Ongeldige batch) | Bibliotheekvoorbereiding | Gebruiker verklaarde een batch ongeldig | Melding | Ja | N.v.t. |
| Pool Invalidation – Repool (Ongeldige pool – repool) | Bibliotheekvoorbereiding | Gebruiker verklaarde eerst mogelijke pool (van een specifiek type) voor de batch ongeldig | Melding | Ja | N.v.t. |
| Pool Invalidation – Use second aliquot (Ongeldige pool – gebruik tweede aliquot) | Bibliotheekvoorbereiding | Gebruiker verklaarde eerst mogelijke pool (van een specifiek type) voor de batch ongeldig | Melding | Ja | N.v.t. |
| Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequencing-run afgerond Pool ongeldig verklaard) | Sequencing | De sequencing-run is uitgevoerd terwijl de pool door de gebruiker ongeldig werd verklaard | Melding | Ja | N.v.t. |
| Sequencing QC passed – All samples are invalid (Sequencing QC-bestanden geslaagd – alle monsters zijn ongeldig) | Sequencing QC | De QC-controle van de sequencing-run zijn uitgevoerd, maar alle monsters zijn ongeldig | Melding | Ja | N.v.t. |
| Analysis Completed Pool Invalidated (Analyse afgerond Pool ongeldig verklaard) | Na analyse | De analyse is uitgevoerd terwijl de pool door de gebruiker ongeldig werd verklaard | Melding | Ja | N.v.t. |

Meldingen over herstelbare fouten

Herstelbare fouten zijn fouten waarvan de VeriSeq NIP-T-testsoftware kan herstellen als de gebruiker de aanbevolen handelingen volgt. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|---|--------------|---|--------------|--------|--|
| Missing Instrument Path (Instrumentpad ontbreekt) | Sequencing | Het systeem kan een externe sequencing-map niet vinden of er geen verbinding mee maken. | Alarm | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 61. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Insufficient Disk Space for Sequencing (Onvoldoende schijfruimte voor sequencing) | Sequencing | Het systeem heeft een nieuwe map met sequencing-gegevens gedetecteerd, maar verwacht dat er niet genoeg schijfruimte is voor de gegevens. | Alarm | Ja | <ol style="list-style-type: none"> Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 2 op pagina 61. Maak schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 3 op pagina 61. |
| Sequencing Run Invalid Folder (Ongeldige map sequencing-run) | Sequencing | Ongeldige tekens in de map sequencing-run. | Alarm | Ja | De map voor de sequencing-run heeft een ongeldige nieuwe naam gekregen. Geef de run een geldige naam. |
| RTA Complete is not accessible (RTA Complete is niet toegankelijk) | Sequencing | De software kon het RTAComplete-bestand in de sequencing-map niet lezen. | Waarschuwing | Ja | Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Missing Sample Type (Ontbrekend monstertype) | Vóór analyse | De software kon de definitie voor het monstertype van sommige monsters niet vinden. | Melding | Ja | Er is geen monstertypekenmerk opgegeven voor het gespecificeerde monster. Maak het monster ongeldig zodat de software kan doorgaan. |
| Missing Sex Chromosome (Ontbrekend geslachtschromosoom) | Vóór analyse | De software kon de definitie voor de geslachtschromosomen van sommige monsters niet vinden. | Melding | Ja | Er is geen geslachtschromosoomkenmerk opgegeven voor het gespecificeerde monster. Maak het monster ongeldig zodat de software kan doorgaan. |

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|--|--------------|---|-------------|--------|---|
| Missing Sample Type and Sex Chromosome (Ontbrekend monstertype en geslachtschromosoom) | Vóór analyse | De software kon de definities voor het monstertype en de geslachtschromosomen van sommige monsters niet vinden. | Melding | Ja | Er zijn geen monstertype- en geslachtschromosoomkenmerk opgegeven voor het gespecificeerde monster. Maak het monster ongeldig zodat de software kan doorgaan. |
| Sample Sheet Generation failed (Genereren voorbeeldblad mislukt) | Vóór analyse | De software kon geen voorbeeldblad genereren. | Alarm | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 2 op pagina 61</i>. Maak als er weinig ruimte is schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 3 op pagina 61</i>. Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 1 op pagina 61</i>. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Unable to check disk space (Kan schijfruimte niet controleren) | Vóór analyse | De software kon de schijfruimte niet controleren. | Alarm | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 2 op pagina 61</i>. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Insufficient Disk Space for Analysis (Onvoldoende schijfruimte voor analyse) | Vóór analyse | De software heeft gedetecteerd dat er niet genoeg schijfruimte is om een nieuwe analyserun te starten. | Alarm | Ja | Maak schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 3 op pagina 61</i> . |
| Unable to launch Analysis Pipeline (Analysis Pipeline kan niet gestart worden) | Vóór analyse | De software kon geen analyserun starten voor de aangegeven sequencing-map. | Alarm | Ja | Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|---|--------------------------|--|--------------|--------|--|
| Sequencing folder Read/Write permission failed (Geen lees-/schrijfbevoegdheid aan sequencing-map toegekend) | Vóór analyse | De softwaretest die controleert of de map voor de sequencing-run lees-/schrijfbevoegdheid heeft, is mislukt. | Waarschuwing | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 61. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Analysis Failed - Retry (Analyse mislukt - Probeer nogmaals) | Analyse | De analyse is mislukt. Nieuwe poging. | Melding | Ja | Geen |
| Results Already Reported (Resultaten reeds gerapporteerd) | Systeem | De software heeft vastgesteld dat er al een NIPT-rapport is gegenereerd voor het huidige pooltype. | Activiteit | Ja | Geen |
| Unable to deliver email notifications (Kan geen e-mailmeldingen bezorgen) | Systeem | Het systeem kan geen e-mailmeldingen bezorgen. | Waarschuwing | N.v.t. | <ol style="list-style-type: none"> Controleer of de op het systeem gedefinieerde e-mailconfiguratie geldig is. Zie de instructies in <i>Configureren van de automatische e-mailberichten</i> op pagina 27. Stuur een teste-mail. Zie de instructies in <i>Configureren van de automatische e-mailberichten</i> op pagina 27. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Time Skew Detected (Tijdsafwijking gedetecteerd) | Bibliotheekvoorbereiding | De software heeft een tijdsafwijking van meer dan 1 minuut gedetecteerd tussen de door de workflowmanager aangeleverde tijdstempel en de lokale tijd op de server. | Waarschuwing | Nee | <ol style="list-style-type: none"> Controleer de lokale tijd op de pc van de workflowmanager. Controleer de lokale tijd op de Onsite Server zoals aangegeven door de webinterface (Tabblad Server Status). |

Meldingen over onherstelbare fouten

Onherstelbare fouten zijn omstandigheden die zo ernstig zijn dat het uitvoeren van de test op geen enkele manier kan worden voortgezet.

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|--|--------------------------|--|--------------|--------|---|
| Batch Failure (Batch mislukt) | Bibliotheekvoorbereiding | Batch QC mislukt. | Melding | Ja | Platen voor bibliotheek aanleggen opnieuw starten. |
| Report Generating Failure (Genereren rapport mislukt) | Rapportage | Het systeem heeft geen rapport gegenereerd. | Alarm | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 2 op pagina 61. Als er weinig schijfruimte is, maakt u ruimte vrij of back-up u gegevens. Zie Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 3 op pagina 61. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden. |
| Failed to Parse Run Parameters file (Verwerken van bestand Run Parameters mislukt) | Sequencing | Het systeem kon het bestand RunParameters.xml niet openen/verwerken. | Waarschuwing | Ja | Het bestand RunParameters.xml is beschadigd. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| Unrecognized Run Parameters (Onbekende runparameters) | Sequencing | De software heeft niet-compatibele runparameters gelezen. | Waarschuwing | Ja | De software kan de runparameters voor de sequencing niet maken op basis van het sequencer-configuratiebestand. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| Invalid Run Parameters (Ongeldige runparameters) | Sequencing | De software heeft Run Parameters gelezen die niet compatibel zijn met de test. | Waarschuwing | Ja | Controle van softwarecompatibiliteit is mislukt. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| No Pool Barcode found (Poolbarcode niet gevonden) | Sequencing | De software kan de flowcel voor de sequencing-run niet koppelen aan een bekende poolbarcode. | Waarschuwing | Ja | De barcode is mogelijk onjuist. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| Sequencing Timed Out (Time-out bij sequencing) | Sequencing | De sequencing is niet binnen een bepaalde tijd voltooid. | Waarschuwing | Ja | Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |

| Melding | Stap | Wanneer | Alarmniveau | E-mail | Aanbevolen actie |
|--|---------------|---|--------------|--------|---|
| Sequencing QC files generation failed (Maken van sequencing QC-bestanden mislukt) | Sequencing QC | De sequencing-run is voltooid, maar de interop-QC-bestanden zijn beschadigd. | Alarm | Ja | Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| Sequencing QC files corrupted (Sequencing QC-bestanden beschadigd) | Sequencing QC | De sequencing-run is voltooid, maar de sequencing-QC-bestanden zijn beschadigd. | Waarschuwing | Ja | Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| Sequencing QC failed (Sequencing QC-bestanden mislukt) | Sequencing QC | De sequencing-run is voltooid en de QC-controle ervan is mislukt. | Melding | Ja | Voer een nieuwe sequencing van de pool uit. |
| Analysis Failed for Maximum number of attempts (Maximaal aantal analysepogingen mislukt) | Analyse | Alle analysepogingen zijn mislukt. Er wordt geen nieuwe poging ondernomen. | Waarschuwing | Ja | Voer een nieuwe sequencing van de tweede pool uit. |
| Analysis Post-Processing Failed (Naverwerking analyse mislukt) | Na analyse | De software kon de analyseresultaten niet verwerken. | Alarm | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 61. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Als het probleem blijft optreden, neemt u contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina. |
| Analysis Upload Failed (Analyse-upload mislukt) | Na analyse | De software kon de analyseresultaten niet uploaden naar de database. | Alarm | Ja | <ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 61. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Als het probleem blijft optreden, neemt u contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina. |

Aanbevolen actieprocedures

| ID actie | Aanbevolen actie | Stappen |
|----------|--|---|
| 1 | Controleer de netwerkverbinding. | <p>OPMERKING Controleer of de NAS voor opslag op afstand en het lokale apparaat zich in hetzelfde netwerk bevinden.</p> <ol style="list-style-type: none"> Typ in een Windows-opdrachtregel (cmd) de volgende opdracht: ping <Server IP> OPMERKING Als u een NAS gebruikt, controleert u ook de verbinding met de NAS. Controleer of er geen pakketten verloren zijn gegaan. OPMERKING Neem contact op met de IT-beheerder als er pakketten verloren zijn gegaan. Test de verbinding: <ol style="list-style-type: none"> Meld u aan op de webinterface van de Onsite Server. Selecteer een Map vanuit het dashboardmenu. Klik op Test en kijk of de test succesvol is. Raadpleeg als de test mislukt <i>Een gedeelde netwerkschijf bewerken op pagina 25</i> en controleer of alle instellingen juist zijn geconfigureerd. |
| 2 | Controleer de beschikbare schijfruimte. | <p>OPMERKING Controleer of de Input-map van de Onsite Server is ingesteld op de Windows-computer. Zie <i>Serverschijven toewijzen op pagina 32</i> voor meer informatie.</p> <p>Klik met rechts op de schijf die aan de Input-map is toegewezen. Selecteer Proprieties (Eigenschappen) om te zien hoeveel vrije ruimte er beschikbaar is.</p> |
| 3 | Ruimte vrijmaken / Een back-up van de gegevens maken | <p>OPMERKING Illumina raadt aan om periodiek een back-up van de gegevens te maken en/of sequencing-gegevens op te slaan op de server. Zie <i>Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 24</i> voor meer informatie.</p> <ol style="list-style-type: none"> Voor gegevens die lokaal zijn opgeslagen op de Onsite Server: <p>OPMERKING Controleer of de Input-map van de Onsite Server is ingesteld op de Windows-computer. Zie <i>Serverschijven toewijzen op pagina 32</i> voor meer informatie.</p> <ol style="list-style-type: none"> Dubbelklik op de Input-map en voer de aanmeldgegevens in. De gegevens over de sequencing-run worden weergegeven in mappen met namen die overeenkomen met die van de sequencing-runs. Verwijder de verwerkte sequencing-mappen of maak er een back-up van. Voor gegevens die zijn opgeslagen op een NAS op afstand: <p>OPMERKING Controleer of de NAS voor opslag op afstand en het lokale apparaat zich in hetzelfde netwerk bevinden.</p> <p>OPMERKING Meld u aan bij de map op de externe schijf. Hiervoor zijn de aanmeldgegevens van de IT-beheerder vereist.</p> <ol style="list-style-type: none"> De gegevens over de sequencing-run worden weergegeven in mappen met namen die overeenkomen met die de sequencing-runs. Verwijder de verwerkte sequencing-mappen of maak er een back-up van. |

Problemen met het systeem

| Probleem | Aanbevolen actie |
|-------------------------------|--|
| Software wordt niet geopend | Als er fouten worden gedetecteerd bij het starten van de testsoftware, wordt een samenvatting van alle fouten weergegeven in plaats van het aanmeldscherm. Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina om de weergegeven fouten door te geven. |
| Herstel van database vereist | Als een database moet worden hersteld uit een back-up, neemt u contact op met een Field Service Engineer van Illumina. |
| Systeemafwijking gedetecteerd | Wanneer er een systeemafwijking wordt gedetecteerd, kan de testsoftware de communicatie van de andere systeemonderdelen niet langer verwerken. In deze situatie kan een beheerder het systeem resetten naar de normale operationele status. |

Gegevensverwerkingstests

Vooraf geïnstalleerde gegevenssets op de Onsite Server maken operationele tests op de server en het analysesysteem mogelijk.

Server testen

Tijdens deze test worden een sequencing-run en het genereren van analyseresultaten gesimuleerd, zonder de Analysis Pipeline daadwerkelijk te starten. Voer deze test uit om te waarborgen dat de Onsite Server naar behoren werkt en dat rapporten en e-mailmeldingen worden gegenereerd. Duur: ongeveer 3-4 minuten.

Procedure

- 1 Open de opgezette inputdirectory en open vervolgens de map TestingData.
- 2 Maak een kopie van de volgende map, die zich bevindt in de map TestingData:
150824_NS500404_0121_AHGKH5BGXX_COPY_ANALYSIS_WORKFLOW.
- 3 Hernoem de kopie naar een map met het achtervoegsel _XXX. De _XXX staat voor de opeenvolgende nummering van de test-run. Als bijvoorbeeld _002 in de map aanwezig is, geeft u de nieuwe kopie de naam _003.
- 4 Wacht tot de run is voltooid, dit duurt 3 tot 5 minuten. Controleer of u de volgende e-mailmeldingen hebt ontvangen:
 - a Sequencing Run Analysis Started (Analyse sequencing-run gestart)
 - b Aneuploidy Detection Report generated for Sequencing Run (Detectierapport aneuploidie gegenereerd voor sequencing-run)



OPMERKING

Koppel beide rapporten aan de sequencing-naam die aan de map is toegewezen.

- 5 In de outputmap opent u de map SampleTestRun en controleert u of het volgende rapport aanwezig is: SampleTestRun_C_SampleTestRun_PoolA_HGKH5BGXX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab. De bestandsgrootte is ongeveer 5,9 Kb.
- 6 Zet de sequencing-testrun terug in de map TestingData. Hierdoor beperkt u het aantal keer dat de sequencing-test wordt uitgevoerd.

Volledige analyse van testgegevens uitvoeren

Deze test voert een volledige analyserun uit. Doe deze test als de server gegevens niet verwerkt/analyseert of na een bepaalde tijd uitschakelt. Duur: ongeveer 4–5 uur.

Procedure

- 1 Open de gekoppelde inputdirectory en open vervolgens de map TestingData.
- 2 Geef de volgende map een nieuwe naam door het achtervoegsel _000 toe te voegen:
150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullIRun.
Door het achtervoegsel ontstaat er voor elke sequencing-run een unieke naam. Als de run al een achtervoegsel heeft, verhoogt u voor de nieuwe naam het getal in het achtervoegsel met 1.
- 3 Verplaats de hernoemde map naar de inputmap.

- 4 Wacht 4–5 uur tot de analyse is voltooid. Controleer of u de volgende e-mailmeldingen hebt ontvangen:
 - a Sequencing Run Analysis Started (Analyse sequencing-run gestart)
 - b Aneuploidy Detection Report generated for Sequencing Run (Detectierapport aneuploidie gegenereerd voor sequencing-run)
- 5 In de outputmap opent u de map SampleTestRun en controleert u of het volgende rapport aanwezig is: SampleTestRun2_C_SampleTestRun2_PoolA_H7MHHBGXX_nipt_report_20151105_162434.tab. De bestandsgrootte is ongeveer 7,1 Kb.
- 6 Zet de sequencing-testrun terug in de map TestingData.



OPMERKING

Koppel beide rapporten aan de sequencing-naam die aan de map is toegewezen.

Extra hulpmiddelen

Op de website van Illumina kan de volgende documentatie worden gedownload.

| Hulpmiddel | Omschrijving |
|---|--|
| <i>Bijsluiter verpakking VeriSeq NIPT Solution</i> (document # 1000000001856) | Hierin worden het product en het beoogde gebruik ervan beschreven en het bevat instructies voor gebruik en probleemoplossingsprocedures. |
| <i>Microlab® STAR Line Operator's Manual</i> , Hamilton Doc ID 624668 | Bevat informatie over bediening en onderhoud en technische specificaties voor het Hamilton Mircolab STAR geautomatiseerde vloeistofbehandelingsinstrument. |

Ga naar de VeriSeq NIPT Solution-[ondersteuningspagina's](#) op de website van Illumina om toegang te krijgen tot documentatie, softwaredownloads, online training en veelgestelde vragen.

Afkortingen

| Afkorting | Definitie |
|-----------|--|
| BCL | Base Call File (oproepbasisbestand) |
| CE-IVD | Europees conformiteitsmerkteken voor <i>in vitro</i> diagnoseproduct |
| cfDNA | Celvrij DNA |
| DNA | Deoxyribonucleic Acid (Desoxyribonucleïnezuur) |
| DNS | Domain Name System (Domeinnaamsysteem) |
| FASTQ | Tekstgerelateerd bestandsformaat voor het opslaan van sequencing-instrumenten |
| FF | Foetale fractie |
| FIFO | First In, First Out |
| iFACT | Individuele foetale aneuploidie-vertrouwenstest |
| IP | Internetprotocol |
| LIMS | Laboratory Information Management System (Laboratoriuminformatiebeheersysteem) |
| LIS | Laboratory Information System (Laboratoriuminformatiesysteem) |
| LLR | Log Likelihood Ratios (Log waarschijnlijkheidspercentages) |
| MAC | Media Access Control (Media-toegangscontrole) |
| NAS | Network-Attached Storage (Netwerkopslag) |
| NES | Non Excluded Sites (Niet uitgesloten bestanden) |
| NGS | Next-Generation Sequencing (Volgende generatie sequencing) |
| NIPT | Non-Invasive Prenatal Testing (Niet-invasieve prenatale tests) |
| NTC | No Template Control (Niet-template gerelateerde controle) |
| NTP | Network Time Protocol (Netwerktijdprotocol) |
| PF | Passing Filter (Doorlaatfilter) |
| PQ | Process Qualification (Procesqualificatie) |
| QC | Quality Control (Kwaliteitscontrole) |
| RTA | Real-Time Analysis (Realttime analyse) |
| RUO | Research Use Only (Alleen voor onderzoekdoeleinden) |
| SCA | Sex Chromosome Aneuploidy (Aneuploidieën van geslachtschromosomen) |
| SDS | Safety Data Sheets (Veiligheidsinformatiebladen) |
| SHA1 | Secure Hash Algorithm (Veilig hashalgoritme) 1 |
| SSL | Secure Sockets Layer (Gecodeerde link tussen server en browser) |

Technische ondersteuning

Voor technische ondersteuning neemt u contact op met de afdeling technische ondersteuning van Illumina.

Website: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Telefoonnummers van klantenondersteuning van Illumina

| Regio | Gratis telefoonnummer | Regionaal telefoonnummer |
|---------------------|-----------------------|--------------------------|
| Noord-Amerika | +1-800-809-4566 | |
| Australië | +1-800-775-688 | |
| België | +32 80077160 | +32 34002973 |
| China | 400-066-5835 | |
| Denemarken | +45 80820183 | +45 89871156 |
| Duitsland | +49 8001014940 | +49 8938035677 |
| Finland | +358 800918363 | +358 974790110 |
| Frankrijk | +33 805102193 | +33 170770446 |
| Hongkong | 800960230 | |
| Ierland | +353 1800936608 | +353 016950506 |
| Italië | +39 800985513 | +39 236003759 |
| Japan | 0800-111-5011 | |
| Nederland | +31 8000222493 | +31 207132960 |
| Nieuw-Zeeland | 0800-451-650 | |
| Noorwegen | +47 800 16836 | +47 21939693 |
| Oostenrijk | +43 800006249 | +43 19286540 |
| Singapore | +1-800-579-2745 | |
| Spanje | +34 911899417 | +34 800300143 |
| Taiwan | 00806651752 | |
| Verenigd Koninkrijk | +44 8000126019 | +44 2073057197 |
| Zweden | +46 850619671 | +46 200883979 |
| Zwitserland | +41 565800000 | +41 800200442 |
| Overige landen | +44-1799-534000 | |

Veiligheidsinformatiebladen (SDS, safety data sheets)—zijn verkrijgbaar op de website van Illumina via support.illumina.com/sds.html.

Productdocumentatie—beschikbaar voor downloaden in pdf-vorm via de website van Illumina. Ga naar support.illumina.com, selecteer een product en klik vervolgens op **Documentation & Literature** (Documentatie en literatuur).



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, Californië 92122 VS
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (buiten Noord-Amerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



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

Australische sponsor

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

BESTEMD VOOR IN-VITRODIAGNOSTIEK

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

illumina[®]