

Na používanie tohto produktu sa vzťahujú patenty vlastnené spoločnosťou Illumina, Inc., ako aj patenty, ktoré jej boli poskytnuté. Platba za tento produkt prenáša obmedzené a neprenositeľné právo na používanie tohto produktu v súlade s účelmi jeho použitia a súvisiacou dokumentáciou, ako aj ďalšími súvisiacimi podmienkami a požiadavkami. Vzorový (nie úplný) zoznam takýchto patentov je uvedený na adrese www.illumina.com/patents. Neudeľuje sa žiadne právo v rámci žiadneho iného patentu ani na žiadne iné používanie, a to výslovne, implicitne ani v dôsledku prekážky uplatnenia žalobného nároku.

Tento dokument a jeho obsah sú vlastníctvom spoločnosti Illumina, Inc. a jej pridružených spoločností (ďalej len „Illumina“) a sú určené výlučne na zmluvné použitie u zákazníka v súvislosti s používaním výrobku (výrobov) opísaného (opísaných) v tomto dokumente a na žiadny iný účel. Tento dokument a jeho obsah sa nesmú používať ani šíriť na žiadny iný účel a/alebo inak poskytovať, zverejňovať alebo reprodukovat' akýmkoľvek spôsobom bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti Illumina. Spoločnosť Illumina týmto dokumentom neposkytuje žiadnu licenciu na základe patentu, ochranej známky, autorských práv alebo práv podľa zvykového práva, či podobných práv tretích strán.

Pokyny v tomto dokumente musia byť prísne a výslovne dodržiavané kvalifikovaným a riadne vyškoleným personálom, aby sa zabezpečilo správne a bezpečné používanie tu popísaného výrobku (výrobov). Pred použitím takéhoto výrobku (výrobov) je nutné prečítať si celý obsah tohto dokumentu s porozumením.

NEPREČÍTANIE VŠETKÝCH POKYNOV TU OBSIAHNUTÝCH A ICH VÝSLOVNÉ NEDODRŽANIE MÔŽE MAŤ ZA NÁSLEDOK POŠKODENIE VÝROBKU (VÝROBKOV), ZRANENIE OSOBY VRÁTANE POUŽÍVATEĽOV ALEBO INÝCH OSÔB, POŠKODENIE ĎALŠIEHO MAJETKU A ZRUŠENIE PLATNOSTI ZÁRUKY VZŤAHUJÚCEJ SA NA VÝROBOK (VÝROBKY).

SPOLOČNOSŤ ILLUMINA NEPREBERÁ ŽIADNU ZODPOVEDNOSŤ VYPLÝVAJÚCU Z NEBEZPEČNÉHO POUŽITIA TU UVÁDZANÝCH PRODUKTOV (VRÁTANE SÚČASTÍ ALEBO SOFTVÉRU).

© 2021 Illumina, Inc. Všetky práva vyhradené.

Všetky ochranné známky sú vlastníctvom spoločnosti Illumina, Inc. alebo príslušných vlastníkov. Informácie o konkrétnych ochranných známkach nájdete na stránke www.illumina.com/company/legal.html.

História revízií

Dokument	Dátum	Opis zmeny
Dokument č. 1000000067940 v06	August 2021	Aktualizovaná adresa autorizovaného zástupcu v EÚ.
Dokument č. 1000000067940 v05	September 2020	<ul style="list-style-type: none"> Boli pridané pokyny k novým funkciám Šifrovanie záloh a Sieťové heslo. Časť Stiahnutie a inštalácia certifikátu bola doplnená podrobnejšími pokynmi. Bol pridaný krok zadania sieťového hesla a pripomenutie, že treba vytvoriť certifikát v časti Konfigurácia servera pre aplikáciu Workflow Manager. Bola aktualizovaná časť Mapovanie jednotiek servera informáciami o oprávneniach len pre správcu a bola aktualizovaná kompatibilita verzie SMB. Bol pridaný odkaz na šifrovanie záloh do časti Archivácia údajov pre miestny server. Bola pridaná poznámka do úvodu k webovému používateľskému rozhraniu softvéru na analýzu Assay Software s informáciou, že softvér sa nedá používať na mobilných zariadeniach. Boli pridané vysvetľujúce poznámky o použití veľkých a malých písmen vo výstupoch správy NIPT. Boli aktualizované informácie o možnosti človekom čitateľných informácií v časti Správy s výsledkami a upozoreniami. Boli aktualizované konvencie pre pomenovania v aplikácii Workflow Manager tak, aby bol konzistentne zobrazený celý názov softvéru VeriSeq NIPT Workflow Manager.
Dokument č. 1000000067940 v04	Február 2020	<ul style="list-style-type: none"> Boli aktualizované témy Vloženie hárkov údajov na analýzu a Nahratie hárkov údajov na analýzu, aby sa vysvetlilo funkčné obmedzenie pri nahrávaní hárku údajov na analýzu. Bola aktualizovaná adresa austrálskeho zadávateľa a spoločnosti Illumina Netherlands.
Dokument č. 1000000067940 v03	Október 2019	<ul style="list-style-type: none"> Bola pridaná časť Opatrenia týkajúce sa prevádzkového prostredia pre miestny server VeriSeq Onsite Server v2. Aktualizovali sa informácie o výsledkoch anomálií pohlavných chromozómov v časti Správy s výsledkami a upozoreniami v prílohe B tak, aby boli v súlade s informáciami uvedenými v správe NIPT.
Dokument č. 1000000067940 v02	Apríl 2019	Boli pridané podrobnejšie informácie o správe NIPT a doplnkových správach tak, aby boli v súlade s tréningovými materiálmi.
Dokument č. 1000000067940 v01	Február 2019	Vydanie príručky k softvéru VeriSeq NIPT Solution v2 určenej pre zákazníkov.
Dokument č. 1000000067940 v00	November 2018	Úvodné vydanie určené len na interné použitie.

Obsah

História revízií	iii
Kapitola 1 VeriSeq NIPT Solution v2	1
Úvod	1
Architektúra systému	2
Kapitola 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager	3
Úvod	3
VeriSeq NIPT Method	3
VeriSeq NIPT Batch Manager	3
VeriSeq NIPT Services	9
Kapitola 3 Sekvenátor novej generácie	12
Úvod	12
Skupina (Pool) na sekvenovanie	12
Integrácia úložiska údajov	12
Kapacita výkonu analýzy	13
Obmedzenia práce v sieti	13
Modul správcu lokálnych cyklov VeriSeq NIPT	13
Kapitola 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2	14
Úvod	14
Súčasti softvéru na analýzu Assay Software	14
Webové používateľské rozhranie	18
Analýza a vykazovanie	28
VeriSeq Onsite Server v2	31
Dodatok A Metriky kontroly kvality	35
Kvantitatívne metriky a hranice kontroly kvality	35
Metriky a hranice kontroly kvality sekvenovania	35
Dodatok B Systémové správy	37
Úvod	37
Zhrnutie systémových správ	38
Udalosti vytvorenia správ	39
Správy s výsledkami a upozoreniami	41
Správy o spracovaní	50
Dodatok C Riešenie problémov	57
Úvod	57
Upozornenia softvéru Assay Software	58
Problémy so systémom	66

Testy spracovania údajov	66
Dodatok D Ďalšie prostriedky	68
Dodatok E Skratky	69
Technická pomoc	70

Kapitola 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Úvod	1
Architektúra systému	2

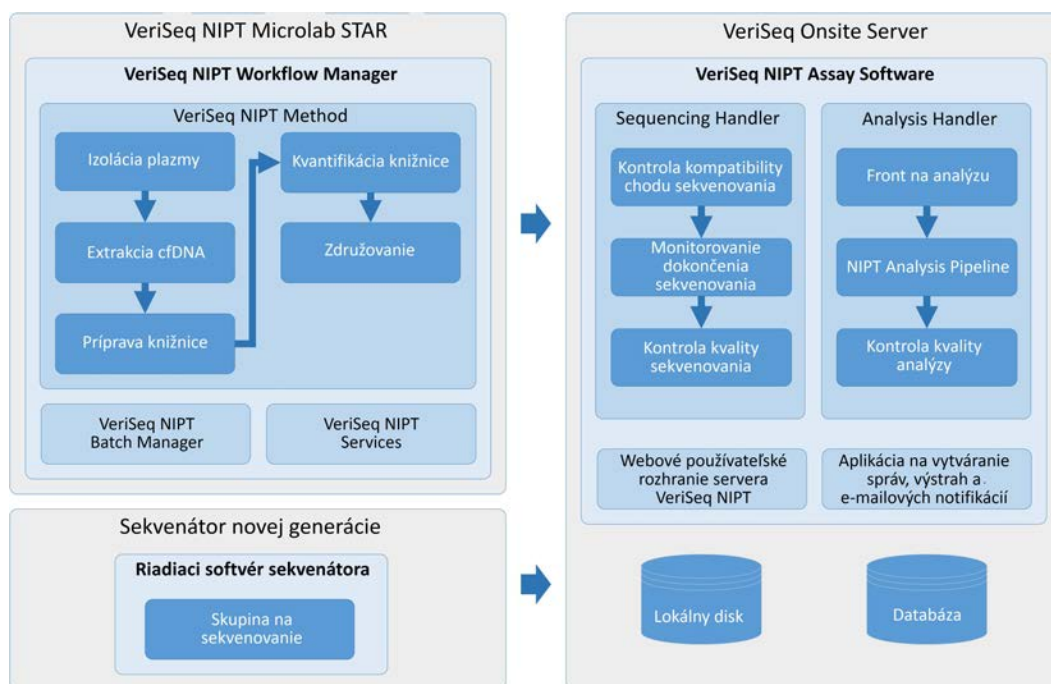
Úvod

VeriSeq NIPT Solution v2 je *in-vitro* diagnostický test určený na sekvenčný skríning a detekciu plodových aneuploidii zo vzoriek materskej periférnej celej krvi u tehotných žien najmenej v 10. týždni tehotenstva. Test ponúka dva typy vyšetrenia: základné a celogenómové. Základný skríning poskytuje informácie o stave aneuploidie iba pre chromozómy 21, 18, 13, X a Y. Genómový skríning poskytuje čiastočné delécie a duplikácie pre všetky autozómy a stav aneuploidie pre všetky chromozómy. Obidva typy skríningu ponúkajú možnosť vyžiadania si vykazovania aneuploidie pohlavných chromozómov (SCA). Bez ohľadu na typ skríningu sa tento produkt nesmie používať ako jediný a hlavný na diagnostiku ani iné rozhodnutia týkajúce sa manažmentu tehotenstva.

Architektúra systému VeriSeq NIPT Solution v2 sa skladá z nasledujúcich súčastí:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – automatizovaný prístroj na manipuláciu s kvapalnými látkami, ktorý využíva aplikáciu VeriSeq NIPT Workflow Manager a súpravu na prípravu vzoriek VeriSeq NIPT Sample Prep na prípravu a sledovanie knižníc vzoriek. Prístroj ML STAR pripravuje vzorky určené na analýzu použitím softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2 podľa návodu na použitie v príbalovom letáku k systému *VeriSeq NIPT Solution v2* (dokument č. 1000000078751).
- ▶ **Sekvenátor novej generácie (NGS)** – prístroj na genómové sekvenovanie, ktorý ponúka možnosť generovania a sekvenovania klastrov priamo v prístroji. Riadiaci softvér sekvenátora ponúka kroky na nastavenie chodu sekvenovania a generuje hodnoty sekvenovania pre všetky vzorky v skupine knižníc.
- ▶ **VeriSeq Onsite Server v2** – server, ktorý hostuje softvér VeriSeq NIPT Assay Software v2 a slúži na ukladanie údajov na analýzu údajov sekvenovania z oboch koncov. Assay Software kontinuálne monitoruje a analyzuje údaje sekvenovania a generuje výsledky vzoriek, správy o procese a upozornenia.

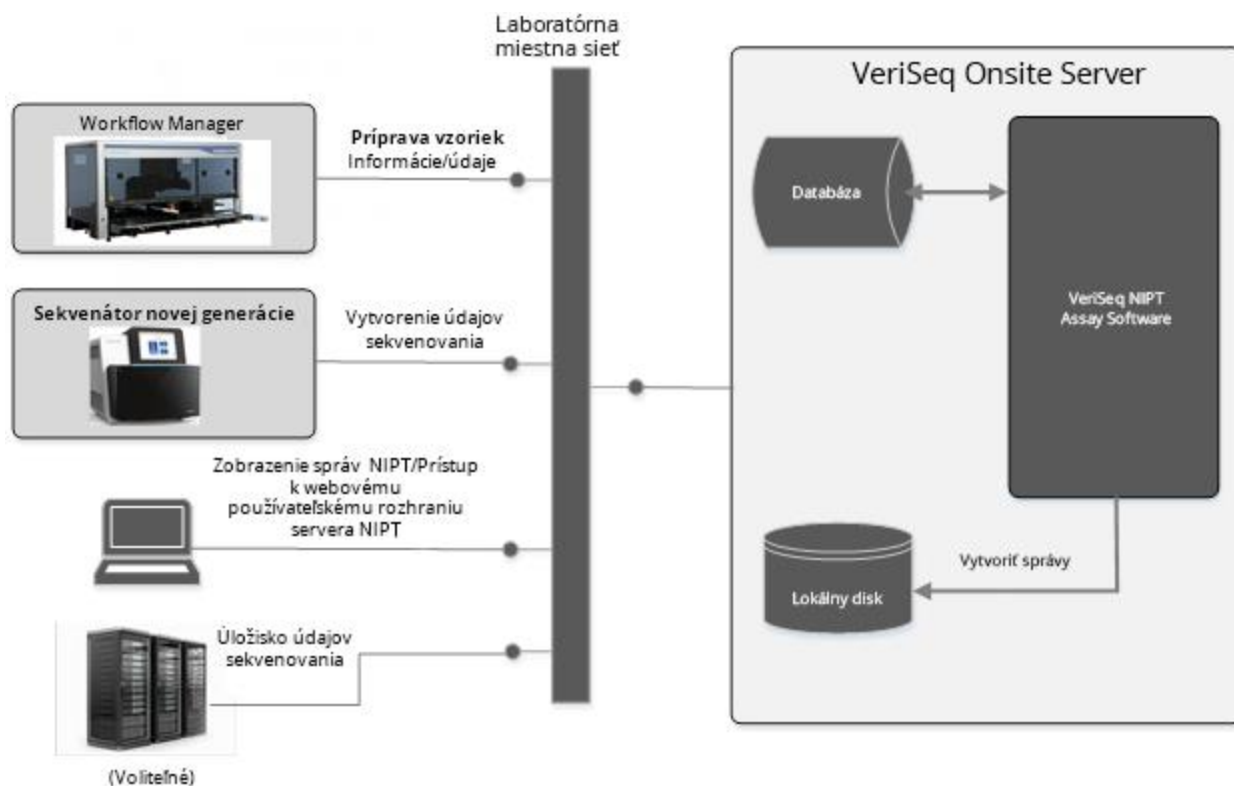
Obrázok 1 Súčasti systému VeriSeq NIPT Solution v2



Architektúra systému

Softvér VeriSeq NIPT Solution v2 používa miestnu sieť (LAN) laboratória na prepojenie všetkého vybavenia systému pomocou rovnakej podsiete. Sieť LAN umožňuje flexibilné umiestňovanie vybavenia a rozšíriteľný výkon pomocou pripojenia ďalších sekvenátorov alebo pracovných staníc ML STAR. Obrázok 2 poskytuje prehľad.

Obrázok 2 Prehľad softvéru VeriSeq NIPT Solution v2



Kapitola 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager

Úvod	3
VeriSeq NIPT Method	3
VeriSeq NIPT Batch Manager	3
VeriSeq NIPT Services	9

Úvod

Aplikácia VeriSeq NIPT Workflow Manager je nainštalovaná v systéme ML STAR a poskytuje jednoduché a intuitívne grafické používateľské rozhranie, ktoré automatizuje prípravu krvných vzoriek podľa softvéru VeriSeq NIPT Solution v2. Workflow Manager udržuje dátové pripojenie k miestnemu serveru VeriSeq Onsite Server v2 na účely spracovania a uchovávanía údajov, sledovania vzoriek a aplikovania logiky pracovného postupu.

Workflow Manager poskytuje prístup k trom rôznym softvérovým modulom, ktoré sa označujú aj ako metódy:

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

VeriSeq NIPT Method

Softvér VeriSeq NIPT Method (metóda) riadi automatizované spracovanie vzoriek v zariadení ML STAR. Metóda vykonáva tieto kroky spracovania:

- ▶ **Izolácia plazmy** – prenesie 1 ml izolovanej plazmy zo skúmavky s odobratou krvou. Logika procesu vytvorí dávku pomocou softvéru Assay Software. Každá dávka obsahuje údaje vzorky vrátane čiarového kódu vzorky, typu vzorky, typu vyšetrenia, pozície jamky a príznaku vykazovania pohlavia.
- ▶ **Extrakcia cfDNA** – vyčistí cfDNA z 900 µl plazmy.
- ▶ **Príprava knižnice** – vytvorí z vyčistenej cfDNA knižnice, ktoré sú pripravené na sekvenovanie. Knižnice obsahujú jedinečné indexy pre každú vzorku v dávke.
- ▶ **Kvantifikácia knižnice** – určuje koncentráciu cfDNA pomocou interkalačného fluorescenčného farbiva v mikrodostičke s 384 jamkami. Doštička obsahuje označenú štandardnú krivku DNA a duplikáty každej vzorky v dávke. Systém používa nespracované odpočty fluorescencie z čítačky mikrodostičky a vypočítava koncentrácie vzoriek na základe štandardnej krivky.
- ▶ **Združovanie (pooling) a normalizácia** – spája knižnice do jednotlivých skupín na sekvenovanie. Systém používa koncentrácie určené v predchádzajúcom kroku na výpočet primeraných objemov prenosu pre každú vzorku v skupine, ktorá je pripravená na sekvenovanie.

VeriSeq NIPT Batch Manager

Aplikácia VeriSeq NIPT Batch Manager umožňuje spravovať stav vzoriek, dávok a skupín pomocou používateľského rozhrania. Systém umožňuje sledovať vzorky v niekoľkých systémoch na spracovanie kvapalín a sekvenátoroch, ako aj prostredníctvom toku analýz. Ďalšie informácie o postupoch spracovania vzoriek nájdete v príbalovom letáku softvéru *VeriSeq NIPT Solution v2* (dokument č. 1000000078751).

Vzorky môžete spravovať v rámci pracovného postupu prostredníctvom troch rôznych kategórií označovaných ako objekty:

Objekt	Opis
Vzorka	Výsledok jednorazového odberu 1 ml plazmy z jednej skúmavky s krvou. Vzorky sú priradené k čiarovému kódu skúmavky s krvou (čiarový kód vzorky) a dávke.
Dávka	Doštička s 24, 48 alebo 96 vzorkami spracovaná procesom extrakcie cfDNA a prípravy knižnice.
Skupina	Normalizovaný a nariadený objem knižníc s dvojitým indexom, ktoré sú pripravené pre sekvenátor. Každá skupina obsahuje do 48 vzoriek.

V priebehu spracovania možno na objektoch vykonať tieto kroky:

Krok	Objekt	Vytvorená správa	Opis
Invalidation (Zneplatnenie)	Vzorka	Sample Invalidation (Zneplatnenie vzorky)	Vzorka, ktorú používateľ označil ako neplatnú na spracovanie. V prípade zneplatnenia vzoriek sa nevytvára žiadny výsledok testu. Príklad: Viditeľný prenos krvných buniek počas izolácie plazmy.
	Dávka	Batch Invalidation (Zneplatnenie dávky)	Dávka, ktorú používateľ označil ako neplatnú na spracovanie. Ak sa platnosť dávky zruší pred vytvorením skupiny, zneplatnenie sa bude týkať všetkých vzoriek. Príklad: Doštička, ktorá spadla, alebo iná nesprávna manipulácia s doštičkou.
	Skupina	Pool Invalidation (Zneplatnenie skupiny)	Skupina (Pool), ktorú používateľ označil ako neplatnú. Po dvoch zneplatneniach skupiny sa zruší platnosť všetkých vzoriek v skupine. Príklad: Celý objem skupiny použitý počas dvoch neúspešných chodov sekvenovania.
QC Failure (Zlyhanie kontroly kvality)	Vzorka	Sample Invalidation (Zneplatnenie vzorky)	Softvér VeriSeq NIPT Solution v2 automaticky označil vzorku ako neplatnú kvôli zlyhaniu stanovenému metrikou kontroly kvality alebo kvôli systémom zistenej chybe pri spracovaní kvapaliny.
	Dávka	Batch Invalidation (Zneplatnenie dávky)	Softvér VeriSeq NIPT Solution v2 automaticky označil celú dávku ako neplatnú. Príklad: Zlyhanie systému počas manipulácie s kvapalinou.
Cancelation (Zrušenie)	Vzorka	Sample Cancelation (Zrušenie vzorky)	Vedenie laboratória označilo vzorku ako zrušenú. Výsledok testu sa nevytvorí.
Úprava atribútov vzorky	Vzorka	Sex Reporting (Vykazovanie pohlavia)	Vykazovanie pohlavia nastavené používateľom na hodnotu Yes (Áno), No (Nie) alebo SCA (len aneuploidia). Ak je vykazovanie pohlavia nastavené na hodnotu Yes (Áno), je na základe vzorky určené pohlavie. Ak je vykazovanie pohlavia nastavené na hodnotu No (Nie), pohlavie sa na základe vzorky neurčí. Ak je vykazovanie pohlavia nastavené na hodnotu SCA (len aneuploidia), určujú sa len aneuploidie pohlavných chromozómov.
	Vzorka	Sample Type (Typ vzorky)	Typ vzorky označený používateľom ako Singleton (Jedináčik), Twin (Dvojča), Control (Kontrola) alebo No Template Control (NTC, kontrola bez šablóny). Výber typu pohlavia vzorky priamo ovplyvňuje analýzu testu. Na získanie presných výsledkov testu je potrebné, aby bol typ vzorky nastavený presne.
	Vzorka	Screen Type (Typ vyšetrenia)	Typ vyšetrenia označený používateľom ako Basic (Základné, len chromozómy 21, 18, 13, X a Y) alebo Genomewide (Celogenómové, všetky chromozómy).

Po zrušení platnosti, zlyhaní kontroly kvality alebo po zrušení kroku sa objekt ďalej nespracováva. Laboratórne systémy správy informácií (LIMS) môžu použiť správy o zneplatnení vzorky na určenie opakovaného spracovania vzorky zo skúmavky s odobratou krvou.

Hárok na zadávanie údajov na analýzu

Hárok na zadávanie údajov na analýzu poskytuje informácie o vzorke pacienta vrátane typu vzorky a stavu vykazovania pohlavných chromozómov. Tento systém vyžaduje kompletne informácie o vzorke pred tým, než bude možné generovať sekvenčné skupiny/pooly.



UPOZORNENIE

S cieľom vyhnúť sa chybám nezadáajte do hárika údajov na analýzu žiadne informácie o vzorkách NTC. Úplne ich vynechajte a nezahŕňajte žiadne riadky, ktoré sa ich týkajú. Systém v prípade vzoriek NTC automaticky použije čiarové kódy, typ skríningu, typ vzorky a vykazovanie pohlavia.

Hárok na zadávanie údajov na analýzu musí byť textový súbor s oddelením tabulátorom (*.txt). Názvy stĺpcov hlavičiek v súbore sa musia presne zhodovať s názvami stĺpcov hlavičiek a musia byť rovnaké ako tie, ktoré sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Stĺpec hlavičky	Typ údajov	Požiadavka	Opis
batch_name	Reťazec/prázdny	Vyžaduje sa	Indikuje názov dávky vzorky. Musí sa zhodovať s názvom dávky zadaným analytickú metódu (Workflow Manager) na overenie toho, či je hárok na analýzu údajov priradený k správnej dávke. Maximálny počet znakov je 26. Stĺpec môže ostať prázdny. POZNÁMKA: hárky na analýzu údajov bez stĺpca batch_name systém neakceptuje.
sample_barcode	Reťazec	Vyžaduje sa	Čiarové kódy na skúmavkách s krvnými vzorkami vloženými do prístroja ML STAR. Ak sa ako čiarový kód vzorky vyžaduje celé číslo, jeho dĺžka nemá presiahnuť 15 číslic. Maximálna dĺžka alfanumerického čiarového kódu vzorky je 32 znakov. Používajte výlučne číslice, písmená, pomlčky (-) a znaky podčiarknutia (_).
sample_type	Reťazec	Vyžaduje sa	Indikuje typ vzorky na analýzu. Povolené hodnoty sú „Singleton“ (Jeden plod), „Twin“ (Dva plody), „Control“ (Kontrola) a „NTC“.
sex_chromosomes	Reťazec	Vyžaduje sa	Indikuje vykazovanie pohlavných chromozómov plodu. Povolené hodnoty sú „yes“ (áno) (vykazovať), „no“ (nie) (nevykazovať) a „sca“ (vykazovať iba v prípade aneuploidii pohlavného chromozómu).
screen_type	Reťazec	Vyžaduje sa	Indikuje typ skríningu na analýzu. Povolené hodnoty sú „basic“ (základný) a „genomewide“ (celogenómový).

Hárok na zadávanie údajov na analýzu sa nahráva počas izolácie plazmy alebo združovania. Aktualizované hárky údajov na analýzu je taktiež možné nahráť pomocou aplikácie Batch Manager na zmenu všetkých atribútov vzorky okrem typu skríningu. Informácie o vzorke sa potvrdzujú/overujú počas procesu nahrávania vzorky. Informácie o vzorkách nahrané počas izolácie plazmy môžu zahŕňať kompletný zoznam vzoriek alebo podmnožinu vzoriek. Počas združovania bude systém požadovať všetky chýbajúce informácie o vzorke, ktoré sa nenahráli počas izolácie plazmy.

Používateľ môže regulovať vkladanie vzoriek, a to buď všetkých vzoriek v dávke (dávky generované systémom LIMS zákazníka), alebo iba vzoriek na opakované testovanie (so zostávajúcimi otvorenými pozíciami vyplnenými dostupnými vzorkami).

Hárky vzoriek môžete použiť troma spôsobmi:

- ▶ Vopred definované dávky (dávky vytvorené v systéme LIMS)
- ▶ Vytváranie dávok v režime „ad-hoc“ (dávky vytvorené v aplikácii Workflow Manager)
- ▶ Hybridné vytváranie dávok (utesnené vzorky s prioritou v systéme LIMS)

Vopred definované dávky – dávky vytvorené systémom LIMS

Dávky možno vytvoriť pomocou systému LIMS zákazníka pred začiatkom spracovania vzoriek. Pri vopred definovaných dávkach sú všetky vzorky priradené k dávke ešte pred ich vložením do zariadenia ML STAR. Hárok údajov na analýzu nahratý v priebehu izolácie plazmy obsahuje každú vzorku v dávke, ako aj všetky informácie o vzorkách. Hárky údajov na analýzu v prípade dávok vytvorených systémom LIMS musia obsahovať stĺpec s ID dávky, aby sa zabezpečilo, že na začiatku spracovania bolo do aplikácie Workflow Manager manuálne zadané správne ID dávky.

Tento prístup poskytuje výhodu uzamknutia konkrétnych vložených vzoriek, pretože systém vyžaduje, aby boli v dávke všetky vzorky z hárika údajov na analýzu. Ďalšie informácie sa nevyžadujú a laboratórium môže pokračovať na záverečnú správu bez zadávania dodatočných údajov.

- ▶ **Výhody** – umožňuje úplnú kontrolu obsahu dávok. Zabraňuje vloženiu nežiaducich vzoriek.
- ▶ **Nevýhody** – vyžaduje systém na vytváranie dávok zo zoznamu (pokročilý systém LIMS). Od pracovníkov laboratória môže vyžadovať, aby získali správne vzorky zo skladu alebo môže vyžadovať pokročilý systém na uskladnenie vzoriek.

Vytváranie dávok ad-hoc – vytvorené dávky

Dávky je možné vytvárať v laboratóriu fyzickým zhromaždením skúmaviek so vzorkami a ich vložením do prístroja ML STAR počas izolácie plazmy. Nevyžaduje sa žiadne prípravné priradenie vzorky k dávke a používateľ v laboratóriu určuje vzorky, ktoré do dávky zahrnie.

Po zobrazení výzvy používateľ vyberie možnosť **No Sample Sheet** (Žiadny hárok údajov na analýzu) počas izolácie plazmy. Workflow Manager priradí vložené vzorky k manuálne zadanému ID dávky a generuje správu o spustení dávky. Správu je možné odoslať do laboratórneho systému LIMS na indikáciu skutočnosti, že dávka bola vytvorená, ako aj na poskytnutie zoznamu priradených vzoriek.

- ▶ **Výhody** – nevyžaduje sa systém LIMS ani hárok údajov na analýzu. Používatelia môžu upraviť správu o inicializácii dávky a pridať informácie o type vzorky, type skrínungu a vykazovaní pohlavia na nahratie počas združovania. Ide o flexibilné riešenie – kedykoľvek môžete pridať akúkoľvek vzorku.
- ▶ **Nevýhody** – žiadna automatizovaná kontrola nad vzorkami, ktoré sú zahrnuté do dávky. Používateľ môže vložiť nežiaducu vzorku. Údaje o vzorke je potrebné nahráť počas združovania.

Hybridné vytváranie dávok – vzorky s prioritou systému LIMS

Systém zákazníka LIMS dokáže vytvoriť dávku s podmnožinou vopred definovaných vzoriek. Zvyšné vzorky v dávke vyplní aplikácia Workflow Manager z vložených vzoriek. V takom prípade používateľ počas izolácie plazmy nahrá čiastočný hárok údajov na analýzu. Odporúčame, aby laboratória vyplnili stĺpec Batch ID (ID dávky), ak chcú vopred definovať názvy dávok. Niekedy sa používateľ môže rozhodnúť nahráť prázdny hárok údajov na analýzu, ktorý obsahuje iba názov vzorky, na overenie manuálne zadaného názvu dávky. Táto stratégia dobre funguje v prípade prioritizácie vzoriek s vysokou hodnotou (napríklad opakovane testované vzorky) na overenie, či sú tieto vzorky s vysokou hodnotou zahrnuté do chodu. Rozhodnutie o tom, ktoré vzorky zahrnúť do dávky, je čiastočne určené systémom LIMS a čiastočne používateľom v laboratóriu.

- ▶ **Výhody** – zachovanie flexibility stratégie vytvárania dávok „ad-hoc“ a súčasné zachovanie schopnosti uvádzania názvu dávky a niektorých vzoriek v dávke (napríklad opakovane testované vzorky).

- ▶ **Nevýhody** – nemožnosť úplného výberu vzoriek, t. j. vložiť je možné aj nežiaducu vzorku. Táto stratégia vyžaduje informácie o niektorých vzorkách počas združovania.

Úprava atribútov vzorky

Kedykoľvek pred spustením chodu sekvenovania môžete použiť aplikáciu VeriSeq NIPT Batch Manager na zmenu vykazovania pohlavných chromozómov jednotlivých vzoriek, typu skríningu a atribútov typu vzorky.

- 1 Otvorte aplikáciu Batch Manager.
- 2 Zadaťte ID dávky a meno používateľa alebo iniciály operátora, a vyberte možnosť **OK**.
- 3 V schéme doštičky s dávkou vyberte polohu jamky priradenej k požadovanej vzorke.
- 4 Overtte správnosť zobrazenej vzorky a potom vyberte atribút Sample Type (Typ vzorky) v rozbaľovacom zozname Sample Type (Typ vzorky).
- 5 Vyberte atribút Sex Reporting (Vykazovanie pohlavia) v rozbaľovacom zozname Sex Reporting (Vykazovanie pohlavia).
- 6 Vyberte atribút Screen Type (Typ skríningu) v rozbaľovacom zozname Screen Type (Typ skríningu).
- 7 Vyberte položku **Edit** (Upraviť).

Zneplatnenie vzorky, dávky a skupiny

V závislosti od kroku spracovania vzoriek môže používateľ zrušiť platnosť jednotlivej vzorky, dávky alebo skupiny vzoriek. Po zneplatnení sa vzorka, dávka alebo skupina už ďalej nespracovávajú.

Na zneplatnenie jednej alebo viacerých vzoriek použite kedykoľvek pred vytvorením správy o teste buď metódu VeriSeq NIPT Method alebo aplikáciu Batch Manager.

Zneplatnenie pomocou metódy VeriSeq NIPT Method

- 1 Na konci jednotlivých postupov v aplikácii Workflow Manager v priebehu spracovania vzoriek vyberte v okne Well Comments (Komentáre o jamkách) jednotlivé jamky, ktoré chcete označiť za chybné, a vyberte možnosť **OK**.
- 2 V rozbaľovacích ponukách vyberte aspoň jednu poznámku alebo začiarknite políčko **Other** (Iné) a vložte komentár.
- 3 Začiarknite políčko **Fail Sample** (Chybná vzorka) a vyberte možnosť **OK**.
- 4 Potvrďte, že systém má vzorku považovať za chybnú.

Zneplatnenie pomocou aplikácie Batch Manager

Použite aplikáciu Batch Manager, ak chcete zneplatniť:

- ▶ vzorku,
- ▶ dávku pred ukončením kroku združovania (Pool),
- ▶ skupinu vzoriek po dokončení kroku združovania a pred vytvorením správy o teste.



POZNÁMKA

Pred spustením aplikácie Batch Manager ukončíte všetky aktuálne spustené metódy.

Prístup k aplikácii Batch Manager

- 1 Ak chcete otvoriť aplikáciu Batch Manager, vykonajte niektorý z nasledujúcich krokov:

- ▶ V spúšťači aplikácií vyberte položku **VeriSeq NIPT Batch Manager** (Správca dávok VeriSeq NIPT).
- ▶ V počítači pripojenom do siete prejdite do umiestnenia C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT a otvorte súbor metódy aplikácie Batch Manager (**VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med**) pomocou softvéru Hamilton Run Controller.

Zneplatnenie vzorky

- 1 Otvorte aplikáciu Batch Manager.
- 2 Zadaťte ID dávky a meno používateľa alebo iniciály operátora a vyberte možnosť **OK**.
- 3 Na diagrame doštičky s dávkou vyberte pozíciu jamky pridruženú k vzorke, ktorá zlyhala.
- 4 Potvrďte, že sa zobrazuje správna vzorka, a vyberte možnosť **Invalidate sample** (Zneplatniť vzorku).
- 5 Zadaťte príčinu zlyhania a vyberte možnosť **Invalidate** (Zneplatniť).
Na diagrame doštičky s dávkou sa farba vzorky so zrušenou platnosťou zmení zo zelenej na červenú a označenie stavu sa zmení z platného na neúspešný.

Batch Invalidation

- 1 Otvorte aplikáciu Batch Manager.
- 2 Zadaťte ID dávky a meno používateľa alebo iniciály operátora, a vyberte možnosť **OK**.
- 3 V diagrame doštičky s dávkou vyberte možnosť **Invalidate Batch** (Zneplatniť dávkou).
- 4 Zadaťte príčinu zlyhania a vyberte možnosť **Invalidate** (Zneplatniť).
Ak v diagrame doštičky s dávkou neexistujú žiadne platné skupiny/pooly pre danú dávku, farba všetkých vzoriek sa zmení zo zelenej na červenú. Platné skupiny (pool) v rámci dávky ostanú v platnosti.

Zneplatnenie skupiny

- 1 Prístup k aplikácii Batch Manager (Správca dávok).
- 2 Zadaťte ID dávky a meno používateľa alebo iniciály operátora a vyberte možnosť **Pool Manager** (Správca skupín).
- 3 Naskenujte čiarový kód skupiny.
- 4 Zadaťte meno používateľa alebo iniciály operátora a vyberte možnosť **OK**.
- 5 Zadaťte príčinu zlyhania a vyberte možnosť **Invalidate** (Zneplatniť).

Nahratie hárka údajov na analýzu

Používateľ môže pomocou aplikácie Batch Manager nahráť hárak údajov na analýzu s informáciami o vzorkách. Pomocou tejto funkcie môže používateľ napríklad nahráť alebo zmeniť informácie o veľkých súpravách vzoriek. Pri nahrávaní hárka údajov na analýzu môžete zmeniť všetky atribúty vzoriek okrem typu vyšetrenia.

- 1 Otvorte aplikáciu Batch Manager.
- 2 Zadaťte ID dávky a meno používateľa alebo iniciály operátora a vyberte možnosť **OK**.
- 3 Vyberte možnosť **Upload New Sample Sheet** (Nahráť nový hárak údajov na analýzu).
- 4 Vyberte požadovaný hárak údajov na analýzu a potom vyberte možnosť **OK**.

Zrušenie vzorky

- 1 Otvorte aplikáciu Batch Manager.
- 2 Zadaťte ID dávky a meno používateľa alebo iniciály operátora a vyberte možnosť **OK**.
- 3 Na diagrame doštičky s dávkou vyberte pozíciu jamky pridruženú k zrušenej vzorke.
- 4 Potvrďte, že sa zobrazuje správna vzorka, a vyberte možnosť **Cancel Sample** (Zrušiť vzorku).
- 5 Zadaťte príčinu zlyhania a vyberte možnosť **Cancel** (Zrušiť).
Na diagrame doštičky s dávkou sa farba zrušenej vzorky zmení zo zelenej na červenú.

VeriSeq NIPT Services

Softvér VeriSeq NIPT Services (služby) zahŕňa niekoľko nástrojov na konfiguráciu a verifikáciu zariadenia ML STAR a Workflow Manager. Tieto nástroje nie sú nutné na normálnu prevádzku systému, ale môže ich vyžadovať technická podpora spoločnosti Illumina alebo Hamilton v prípade riešenia problémov so systémom. Okrem toho sa tieto nástroje používajú na úpravu parametrov systému v dôsledku zmeny hustoty klastrov.

Spustenie služieb VeriSeq NIPT



POZNÁMKA

Pred spustením služieb zavrite všetky spustené metódy.

Na získanie prístupu k službám VeriSeq NIPT Services vykonajte niektorý z nasledujúcich krokov:

- ▶ V spúšťači aplikácií vyberte položku **VeriSeq NIPT Services** (Služby VeriSeq NIPT).
- ▶ V počítači pripojenom do siete prejdite do umiestnenia **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** a otvorte súbor s metódami služieb VeriSeq NIPT (**VeriSeqNIPT_Service.med**) pomocou aplikácie Hamilton Run Controller.

Nástroje služieb umožňujú vykonať dva typy testov:

- ▶ **Individual Tests** (Individuálne testy) – testy komponentov používané na riešenie problémov s hardvérom ML STAR.
- ▶ **Service Tools** (Servisné nástroje) – nástroje na konfiguráciu aplikácie Workflow Manager.

Individuálne testy

S cieľom odstrániť hardvérové problémy, ktoré sa vyskytli v aplikácii Workflow Manager, sa môžu vyžadovať nasledujúce systémové testy.

Systémový test	Opis
Barcode/Autoload	Testy správnosti konfigurácie systémovej plošiny, modulu AutoLoader a funkčnosti skenovania čiarových kódov.
CPAC	Testovanie funkčnosti systémov ohrievača plošiny CPAC. Kontrola správneho pripojenia jednotlivých jednotiek k riadiacej skrinke.
BVS Vacuum	Testovanie funkčnosti základného vákuového systému (BVS) plošiny na overenie toho, či sa vákuový systém dokáže aktivovať a dosiahnuť prevádzkové tlaky.

Systémový test	Opis
Independent Channel	Testy funkčnosti nezávislých pipetovacích kanálov. Slúži na vykonanie testu retencie kvapalín na detekciu kvapkania pipetovacích kanálov a konzistentnosti dodávaných objemov.
iSwap	Slúži na testovanie funkčnosti robotického ramena iSwap a overenie základných výučbových pozícií plošiny.
96-Head	Test funkčnosti pipetovacej hlavy CO-RE 96. Slúži na vykonanie testu retencie kvapalín na detekciu kvapkania pipetovacích kanálov a konzistentnosti dodávaných objemov.

Uskutočnenie individuálnych testov:

- 1 Vyberte špecifický test, ktorý chcete spustiť.



POZNÁMKA

Komplexné spustenie IOQ vedie k postupnému spusteniu všetkých šiestich testov.

- 2 Postupujte podľa pokynov na obrazovke, zaznamenajte si pozorovania ohľadom funkčnosti zariadenia a akékoľvek generované systémové chyby.
- 3 Po dokončení vyberte možnosť **Abort** (Prerušiť) na ukončenie metódy.
- 4 Ak budete požiadaní, aby ste poskytli denníky systémového sledovania generované počas testu, tieto denníky sú dostupné v adresári C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles (začínajú sa reťazcom VeriSeqNIPT_Services).

Nástroje služby

Nástroje služby umožňujú konfigurovať aplikáciu Workflow Manager a niektoré parametre analýzy.

Test systému	Opis
Server Configuration (Konfigurácia servera)	Nakonfiguruje a otestuje prepojenie aplikácie VeriSeq NIPT Workflow Manager a softvéru na analýzu Assay Software. Správna komunikácia medzi týmito systémami je potrebná na výkon aplikácie Workflow Manager.
Assay Configuration (Konfigurácia analýzy)	Slúži na resetovanie predvolenej koncentrácie knižnice.
Deck Teach Tool	Slúži na export a import naučených pozícií laboratórneho vybavenia zo súboru.

Server Configuration (Konfigurácia servera)

Ak sa zmení sieťová adresa miestneho servera VeriSeq Onsite Server v2, nasmerujte aplikáciu Workflow Manager na novú adresu.

- 1 Z ponuky Services Tools (Nástroje služby) vyberte možnosť **Server Configuration** (Konfigurácia servera).
- 2 Aktualizujte URL adresu novou adresou miestneho servera.
- 3 V poli na heslo zadajte sieťové heslo pre miestny server.
- 4 Vyberte možnosť **Test Connection** (Otestovať pripojenie) a odošlite testovaciu správu. Ak sa táto správa nedoručí, obráťte sa na technickú podporu spoločnosti Illumina.
- 5 Na obrazovke System Configuration (Konfigurácia systému) vyberte možnosť **OK** a kliknutím na možnosť **Apply** (Použiť) uložte novú adresu.

Ak aktualizujete sieťovú adresu, musíte aktualizovať aj certifikát SSL (Secure Sockets Layer) v počítači, v ktorom je spustená aplikácia Workflow Manager. Spustíte softvér na analýzu VeriSeq NIPT Assay Software v2 v tomto počítači a postupujte podľa časti [Stiahnutie a inštalácia certifikátu na strane 25](#).

Konfigurácia analýzy

Koncentráciu knižnic sekvenátora v skupinách sekvenátora v aplikácii Workflow Manager môžete medzi jednotlivými chodmi upraviť, a to počas procesu združovania (prečítajte si *príbalový leták k systému VeriSeq NIPT Solution v2* (č. dokumentu 100000078751)). Nástroj Assay Configuration (Konfigurácia analýzy) je možné použiť aj na zmenu predvoleného nastavenia tejto koncentrácie.

Nástroj Assay Configuration je taktiež možné použiť na zmenu hodnoty iných parametrov. Parameter Default Sex Chromosome Reporting (Predvolené vykazovanie pohlavných chromozómov) môžete nastaviť na hodnotu Yes (Áno) alebo No (Nie). Toto nastavenie určuje atribút, ktorý sa priradí k vzorkám po stlačení tlačidla Use Default (Použiť predvoľbu) počas prípravy vzorky. Parameter Screen Type (Typ skríningu) je možné nastaviť na hodnotu Basic (Základný) alebo Genomewide (Celogenómový) a toto nastavenie určuje typ skríningu vzorky.

- 1 Vyberte možnosť **Assay Configuration** (Konfigurácia analýzy).
- 2 Do poľa Target Library Concentration (Cieľová koncentrácia knižnice) (pg/μl) zadajte požadovanú hodnotu.
- 3 Parameter Default Sex Chromosome Reporting (Predvolené vykazovanie pohlavných chromozómov) nastavte na požadovanú hodnotu.
- 4 Parameter Screen Type (Typ skríningu) nastavte na požadovanú hodnotu.
- 5 Vyberte možnosť **Apply** (Použiť).

Deck Teach Tool

Počas riešenia problémov sa môže vyžadovať export naučených pozičných hodnôt. Pomocou nástroja Deck Teach Tool generujete zoznam polôh spolu s ich hodnotami.

- 1 Vyberte položku **Deck Teach Tool** (Nástroj Deck Teach Tool).
- 2 Vyberte položku **Export** (Exportovať).
- 3 Vyberte umiestnenie výstupu textového súboru obsahujúceho naučené polohy plošiny.
- 4 Vyberte možnosť **OK**.
Nástroj Deck Teach Tool uloží textový súbor obsahujúci hodnoty všetkých naučených polôh laboratórneho vybavenia pre inštaláciu aplikácie Workflow Manager.
- 5 Výberom možnosti **Cancel** (Zrušiť) sa vrátite na obrazovku Method Selection (Výber metódy).

Kapitola 3 Sekvenátor novej generácie

Úvod	12
Skupina (Pool) na sekvenovanie	12
Integrácia úložiska údajov	12
Kapacita výkonu analýzy	13
Obmedzenia práce v sieti	13
Modul správcu lokálnych cyklov VeriSeq NIPT	13

Úvod

Systém sekvenovania novej generácie vytvára sekvenovacie čítania pre všetky vzorky v kvantifikovanej skupine knižníc a prostredníctvom miestneho servera sa integruje so softvérom VeriSeq NIPT Solution v2. Údaje sekvenovania vyhodnocuje aplikácia Analysis Handler, ktorá je súčasťou softvéru na analýzu Assay Software.

Pri integrácii systému sekvenovania novej generácie so softvérom VeriSeq NIPT Solution v2 zohľadnite nasledujúce body.

- ▶ Integrácia úložiska údajov.
- ▶ Výkonnostné možnosti analýzy.
- ▶ Obmedzenia sieťovej prevádzky.

Skupina (Pool) na sekvenovanie

Softvér na analýzu Assay Software vyžaduje sekvenátor novej generácie, ktorý dokáže generovať údaje sekvenovania pripravenej skupiny (pool) knižníc v súlade s nasledujúcimi špecifikáciami:

- ▶ Vytvorenie čítaní z oboch koncov s 2 x 36 bázami.
- ▶ Kompatibilita s indexačnými adaptérmi v súprave na prípravu vzoriek VeriSeq NIPT Sample Prep Kit.
- ▶ Dvojkanálový chemický proces.
- ▶ Automatické vytváranie súborov .BCL.

Integrácia úložiska údajov

Typický chod sekvenovania v zariadení VeriSeq NIPT Solution v2 vyžaduje miesto na uloženie 25 – 30 GB údajov sekvenčného systému novej generácie. Skutočná veľkosť údajov sa v závislosti od finálnej hustoty klastra môže odlišovať. Server Onsite Server ponúka viac než 7,5 TB ukladacieho priestoru, čo postačuje približne na 300 sekvenčných cyklov ($7500/25 = 300$).

Na účely ukladania údajov priradte sekvenčný systém novej generácie k serveru Onsite Server použitím niektorej z nasledujúcich metód:

- ▶ Server Onsite Server použite ako odkladací priestor údajov. V rámci tejto konfigurácie je sekvenátor priradený priamo k serveru a uchováva údaje na lokálnej jednotke.
- ▶ V prípade laboratória s veľkým objemom výstupov použite sieťový ukladací priestor (NAS). Nakonfigurujte sekvenčný systém novej generácie tak, aby ukladal údaje o sekvenovaní priamo na konkrétne miesto v priestore NAS.

V rámci tohto nastavenia nakonfigurujte server Onsite Server na monitorovanie špecifického umiestnenia NAS, ktoré serveru umožňuje monitorovať nadchádzajúce chody sekvenovania. Na zvýšenie počtu spracovaných vzoriek je možné využiť viacero sekvenčných systémov novej generácie. Ďalšie informácie o spôsobe priradenia servera k NAS nájdete v časti *Spravovanie zdieľanej sieťovej jednotky na strane 23*.

Ďalšie informácie o spôsobe priradenia sekvenčných systémov novej generácie k serveru alebo k systému NAS nájdete v používateľskej príručke k systému.

Kapacita výkonu analýzy

VeriSeq NIPT Analysis Pipeline spravidla spracúva údaje jedného chodu sekvenovania približne v intervale 5 hodín. Keď rozširujete laboratórium na účely zväčšenia objemu spracúvaných vzoriek, pamätajte na to, že jeden server dokáže denne spracovať štyri chody, t. j. 48 vzoriek × 4 = 192 vzoriek denne. Informácie o ďalších možnostiach zvýšenia objemu spracovania vzoriek získate od oddelenia podpory spoločnosti Illumina.

Obmedzenia práce v sieti

Systém VeriSeq NIPT Solution v2 využíva laboratórnu sieť LAN na prenos údajov medzi systémom sekvenovania novej generácie, serverom Onsite Server a systémom NAS (ak ne nakonfigurovaný). Keď budete chcieť zvýšiť objem spracovania vzoriek, prihliadajte na nasledujúce obmedzenia prenosov v rámci infraštruktúry IT:

- ▶ Priemerná hodnota prenosu údajov veľkosti približne 25 GB, ktoré boli generované v priebehu približne 10 hodín, je 0,7 Mb/s/sekvenátor.
- ▶ V laboratórnej infraštruktúre môžu existovať aj ďalšie zdroje prenosov, ktoré je potrebné zohľadniť.

Modul správcu lokálnych cyklov VeriSeq NIPT

Ak používate sekvenčný systém novej generácie s modulom VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM), vykonaním nasledujúcich krokov sa pripravte na sekvenovanie:

- 1 V aplikácii Local Run Manager (Správca lokálnych chodov) vyberte položku **Create Run** (Vytvoriť chod).
- 2 V rozbaľovacej ponuke vyberte položku **VeriSeq NIPT**.
- 3 Zadajte údaje do nasledujúcich polí.
 - ▶ Názov chodu
 - ▶ Run Description (Opis chodu) (voliteľné)
 - ▶ Pool Barcode (Čiarový kód skupiny)



UPOZORNENIE

Zadaný čiarový kód skupiny v module LRM sa musí zhodovať s čiarovým kódom skupiny zadaným v aplikácii Local Run Manager (Správca lokálnych chodov). Analytický softvér odmietne nesprávne konfigurácie chodu a môže sa vyžadovať opakovanie sekvenovania.

- 4 Vyberte možnosť **Save Run** (Uložiť chod).

Po dokončení nastavovania chodu môžete chod spustiť pomocou softvéru.

Kapitola 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2

Úvod	14
Súčasti softvéru na analýzu Assay Software	14
Webové používateľské rozhranie	18
Analýza a vykazovanie	28
VeriSeq Onsite Server v2	31

Úvod

Softvér na analýzu VeriSeq NIPT Assay Software v2 vytvára štatistiku na vyhodnotenie počtu kópií chromozómu v testovaných vzorkách a poskytuje stanovenie aneuploidie na chromozómoch vybraných na analýzu. Výber chromozómov na analýzu závisí od typu vyšetrenia, ktoré zvolíte: základné vyšetrenie (chromozómy 21, 18, 13, X a Y) alebo vyšetrenie celého genómu (všetky chromozómy). Ak si vyberiete vyšetrenie celého genómu, softvér vykoná aj test na prítomnosť subchromozomálnych oblastí prírastkov alebo strát počtu kópií v autozóme. Sekvenovací prístroj novej generácie vytvára vstup pre analýzu v podobe čítaní z oboch koncov s 36 bázami.

Softvér na analýzu VeriSeq NIPT Assay Software v2 funguje na miestnom serveri VeriSeq Onsite Server v2. Miestny server je ústrednou súčasťou softvéru VeriSeq NIPT Solution v2 a funguje ako prepájací bod medzi aplikáciou VeriSeq NIPT Workflow Manager, systémom sekvenovania novej generácie a používateľom.

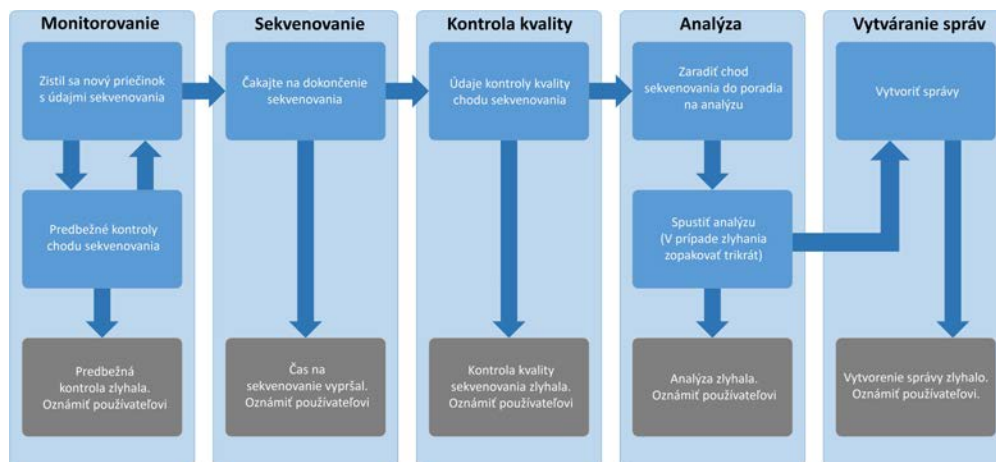
Softvér na analýzu Assay Software zoradí čítania podľa referenčného ľudského genómu a vykoná analýzu čítaní, ktoré zodpovedajú jedinečnému miestu alebo lokalite v genóme. Softvér na analýzu Assay Software vylúči duplicitné čítania a lokality, ktoré sú spojené s vysokou variabilitou pokrytia v euploidných vzorkách. Údaje sekvenovania sa normalizujú vzhľadom na obsah nukleotidov a takisto kvôli oprave účinkov dávky a ďalších zdrojov nežiaducej variability. Informácie o dĺžke fragmentu cfDNA sa odvodzujú z čítaní sekvenovania z oboch koncov. Softvér na analýzu Assay Software okrem toho posudzuje štatistiku pokrytia oblastí sekvenovania, o ktorých je známe, že sú obohatené fetálnou alebo materskou cfDNA. Údaje získané z dĺžky fragmentu a analýzy pokrytia slúžia na odhad fetálnej frakcie (FF) v každej vzorke.

Pri každom type vyšetrenia vybraného pre príslušnú vzorku z ponuky testov softvér na analýzu Assay Software vykáže, či sa zistila anomália alebo nie. V prípade základného vyšetrenia sú všetky anomálie aneuploidia. V prípade vyšetrenia celého genómu môže byť anomáliou aneuploidia alebo čiastočná delécia či duplikácia.

Súčasti softvéru na analýzu Assay Software

Softvér na analýzu Assay Software beží nepretržite a sleduje nové údaje sekvenovania, keď sú na miestnom serveri pridávané do priečinka Input (Vstup). Po identifikácii nového chodu sekvenovania sa spustí nasledujúci tok.

Obrázok 3 Schéma toku údajov



- 1 **Monitorovanie** – predbežne kontroluje platnosť nového chodu sekvenovania. Kontroly platnosti zahŕňajú kontroly kompatibility parametrov chodu (či hodnoty zodpovedajú očakávaným hodnotám) a pridruženie prietokového článku ku známej existujúcej skúmvavke na združovanie (pool) a zabezpečuje, aby sa neopakovali vykazovania výsledkov rovnakých vzoriek v skupine (pri opakovanom chode). V prípade zlyhania niektoré z týchto kontrol dostane používateľ upozornenie z e-mailového notifikačného systému a prostredníctvom záznamu Alerts (Výstrahy) vo webovom používateľskom rozhraní.
- 2 **Sekvenovanie** – nepretržite monitoruje dokončovanie chodu sekvenovania. Nastavený časovač určuje vymedzený čas na dokončenie chodu. Ak tento čas vyprší, používateľ dostane upozornenie z e-mailového notifikačného systému a prostredníctvom záznamu Alerts (Výstrahy) vo webovom používateľskom rozhraní.
- 3 **Kontrola kvality** – kontroluje súbory InterOp QC, ktoré vytvoril sekvenátor. Softvér na analýzu Assay Software kontroluje celkový počet klastrov, hustotu klastrov a skóre kvality čítaní. Ak nie sú splnené kritériá kontroly kvality, používateľ dostane upozornenie z e-mailového notifikačného systému a prostredníctvom záznamu Alerts (Výstrahy) vo webovom používateľskom rozhraní.
- 4 **Analýza** – spravuje poradie na analýzu viacerých chodov sekvenovania vytvorených rôznymi nástrojmi nakonfigurovanými so serverom. Server postupne spracováva jednotlivé úlohy analýzy v poradí, v ktorom boli prijaté. Po úspešnom dokončení jednej analýzy sa spustí ďalšia naplánovaná analýza v poradí. Ak chod analýzy zlyhá alebo vyprší časový limit, softvér na analýzu Assay Software ju až trikrát automaticky znovu spustí. Po každej chybe dostane používateľ upozornenie z e-mailového notifikačného systému a prostredníctvom záznamu Alerts (Výstrahy) vo webovom používateľskom rozhraní.
- 5 **Vytváranie správ** – po dokončení analýzy vytvorí správu, ktorá obsahuje konečné výsledky. Ak dôjde k chybe a správy sa nevytvoria, používateľ dostane upozornenie z e-mailového notifikačného systému a prostredníctvom záznamu Alerts (Výstrahy) vo webovom používateľskom rozhraní.

Úlohy softvéru Assay Software

Assay Software vykonáva automatizované úlohy, ako aj úlohy iniciované používateľom.

Automatizované úlohy

Assay Software vykonáva nasledujúce automatizované úlohy:

- ▶ **Zoradenie a uchovávanie denníka prípravy vzoriek** – slúži na generovanie množiny výstupných súborov na konci každého kroku a ich uloženie do priečinka ProcessLogs vo výstupnom priečinku. Ďalšie informácie nájdete v častiach *Štruktúra súboru správ na strane 38* (prehľad) a *Správy o spracovaní na strane 50* (podrobné údaje).
- ▶ **Generovanie upozornenia vo forme výstrahy, e-mailu a správy** – slúži na monitorovanie stavu platnosti dávky, skupiny (pool) a vzorky počas krokov prípravy vzoriek, kontroly kvality sekvenčných údajov a analytických výsledkov vzorky. Na základe uvedených validačných kontrol Assay Software určí, či sa má pokračovať v procese a či sa budú výsledky vykazovať. Assay Software ukončí proces vtedy, keď dôjde k zneplatneniu dávky alebo skupiny (pool) na základe výsledkov kontroly kvality. Používateľovi sa odošle e-mailové oznámenie, generuje sa správa a vo webovom používateľskom rozhraní sa do denníka zaznamená výstraha.
- ▶ **Analýza údajov sekvenovania** – slúži na analýzu nespracovaných údajov sekvenovania pre každú vzorku znásobenú (multiplexovanú) v skupine/poole pomocou integrovaného softvéru NIPT Assay Software. Assay Software určuje výsledky aneuploidie pre každú vzorku. Systém nevykazuje výsledky vzoriek, ktorých platnosť bola zrušená používateľom (alebo tých vzoriek, ktoré používateľ zrušil). V prípade vzoriek, ktoré nespĺnili kritériá kontroly kvality, sa uvádza explicitné odôvodnenie zlyhania, výsledky takýchto vzoriek sa však neuvádzajú. Ďalšie informácie nájdete v časti *NIPT Report (Správa NIPT) na strane 41*.
- ▶ **Generovanie súboru s výsledkami** – poskytuje výsledky vzoriek vo formáte súboru s hodnotami oddelenými tabulátorom, ktorý sa ukladá do výstupného priečinka. Ďalšie informácie nájdete v časti *NIPT Report (Správa NIPT) na strane 41*.
- ▶ **Generovanie správy** – Assay Software generuje doplnkové informácie o výsledkoch, oznámenia a správy o procese. Ďalšie informácie nájdete v časti *Systémové správy na strane 37*.
- ▶ **Zneplatnenie vzorky, skupiny (pool) a dávky** –
 - ▶ **Zneplatnenie vzorky** – Assay Software označí jednotlivé vzorky za neplatné vtedy, keď používateľ:
 - ▶ Explicitne vzorku zneplatní.
 - ▶ Zneplatní celú doštičku počas prípravy knižnice pred vytvorením skupín/pool. Keď sa vzorka označí ako neplatná, automaticky sa generuje správa o zrušení platnosti vzorky, pozri *Správa Sample Invalidation (Správa o zneplatnení vzorky) na strane 49*.
 - ▶ **Generovanie správy o zneplatnení skupiny (pool) a dávky** – platnosť skupín a dávok môže zrušiť iba používateľ. Zneplatnené skupiny systém nespracuje. Platnosť skupín, ktoré už boli vytvorené z neplatnej dávky, sa automaticky nezruší a systém ich môže ďalej spracovať. Skupiny však nie je možné vytvárať z dávok so zrušenou platnosťou. Keď sa zruší platnosť skupiny, systém za nasledujúcich podmienok generuje správu o žiadosti o opakovanie testovania skupiny:
 - ▶ Dávka je platná.
 - ▶ Pre túto dávku neexistujú ďalšie dostupné skupiny.
 - ▶ Počet povolených skupín z dávky nebol vyčerpaný.
 Ďalšie informácie nájdete v časti *Správa Pool Retest Request (Požiadavka zopakovania testu skupiny (pool)) na strane 49*.

► **Riadenie opakovaného testovania –**

- **Zlyhania skupín (pool)** – skupiny, ktoré zlyhajú, sú spravidla skupiny, ktoré zlyhali v rámci metriky kontroly kvality sekvenovania. Ak chod ukončíte, Assay Software nebude ďalej spracúvať skupiny, ktoré zlyhali. Vykonajte opakované sekvenovanie použitím druhého alikvotu skupiny.
- **Zlyhania vzoriek** – ak sa to vyžaduje, softvér povolí opakované testovanie zlyhaných vzoriek. Vzorky, ktoré zlyhali, je potrebné začleniť do novej dávky a znova spracovať pomocou analytických krokov.
- **Opakované spustenia** – systém nebude opakovane analyzovať skupiny so vzorkami, ktoré už boli spracované a úspešne vykázané. Opakované spustenie spracovania vzorky je možné vykonať po presunutí vzorky do novej dávky.

Úlohy používateľa

VeriSeq NIPT Solution v2 umožňuje používateľom vykonávať nasledujúce úlohy:

Pomocou aplikácie Workflow Manager:

- Označiť jednotlivé vzorky, všetky vzorky v dávke alebo všetky vzorky pridružené k skupine ako neplatné.
- Označiť konkrétnu vzorku ako zrušenú. V konečnej správe o výsledkoch potom softvér Assay Software označí výsledok ako zrušený.

Pomocou softvéru na analýzu Assay Software:

- Nakonfigurovať softvér, ktorý sa má inštalovať, a začleniť ho do infraštruktúry laboratórnej siete.
- Zmeniť nastavenia konfigurácie, napríklad nastavenia siete, umiestnenia zdieľaných priečinkov alebo spravovanie používateľských účtov.
- Zobrazíť stav systému a dávok, správy o spracovaní výsledkov a dávok, záznamy o činnosti a audite a výsledky analýzy.



POZNÁMKA

Používatelia môžu vykonávať konkrétne úlohy na základe svojich oprávnení. Ďalšie informácie nájdete v časti *Priradovanie používateľských rolí na strane 22*.

Aplikácia Sequencing Handler

Softvér na analýzu Assay Software používa aplikáciu Sequencing Handler na spravovanie chodov sekvenovania vytvorených sekvenovacími nástrojmi. Identifikuje nové chody sekvenovania, overuje parametre chodu a uvádza do súladu čiarový kód skupiny so známou skupinou, ktorá sa vytvorila v procese prípravy knižnice. Ak ich nemožno priradiť, vytvorí sa upozornenie pre používateľa a chod sekvenovania sa zastaví.

Po úspešnom dokončení overenia softvér na analýzu Assay Software ďalej sleduje dokončovanie chodov sekvenovania. Dokončené chody sekvenovania sú zaraďované do poradia na spracovanie pomocou programu Analytic Pipeline Handler (pozri časť *Analytic Pipeline Handler na strane 18*).

Kompatibilita chodu sekvenovania

Server analyzuje len tie chody sekvenovania, ktoré sú kompatibilné s analytickým pracovným postupom pre cfDNA.

Na vytvorenie primárnej analýzy báz používajte len kompatibilné metódy sekvenovania a verzie softvéru.



POZNÁMKA

Pravidelne sledujte metriky výkonu údajov sekvenovania, aby ste udržali kvalitu údajov v rámci špecifikácie.

Modul VeriSeq NIPT Local Run Manager konfiguruje sekvenovanie pomocou nasledujúcich parametrov čítania:

- ▶ Chod s čítaniami z oboch koncov v cykle 2 × 36.
- ▶ Dvojité indexovanie s dvoma 8-cyklovými čítaniami indexov.

Analytic Pipeline Handler

Softvér Analytic Pipeline Handler spúšťa cyklus analýzy na detekciu aneuploidie. Cyklus spracúva naraz vždy jeden chod sekvenovania, pričom priemerné trvanie je kratšie než 5 hodín na jednu skupinu (pool). Ak analýza spracovania skupiny zlyhá alebo sa nedokončí v dôsledku výpadku napájania či časového limitu, nástroj Analytic Pipeline Handler automaticky znova umiestni chod do frontu. Ak spracovanie skupiny 3-krát po sebe zlyhá, chod sa označí ako zlyhaný a používateľ bude o tejto skutočnosti informovaný.

Úspešný analytický chod spustí generovanie správy NIPT. Ďalšie informácie nájdete v časti *NIPT Report (Správa NIPT)* na strane 41.

Vymedzený čas na pracovný postup a požiadavky na skladovanie

Pracovný postup analýzy cfDNA má nasledujúce obmedzenia času a podmienok skladovania.

Parameter	Prednastavená hodnota
Maximálny čas sekvenovania	20 hodín
Maximálny čas analýzy	10 hodín
Minimálne úložisko dočasných údajov	900 GB

Webové používateľské rozhranie

Softvér na analýzu Assay Software hostuje miestne webové používateľské rozhranie, ktoré umožňuje jednoduchý prístup k miestnemu serveru odkiaľkoľvek v sieti.



POZNÁMKA

Webové používateľské rozhranie softvéru na analýzu Assay Software nepodporuje použitie mobilných zariadení.

Webové používateľské rozhranie poskytuje tieto funkcie:

- ▶ **Zobrazenie nedávnych činností** – identifikuje kroky dokončené v priebehu vykonávania analýzy. Používateľ je na mnohé z týchto činností upozornený prostredníctvom e-mailového notifikačného systému. Viac informácií nájdete v časti *Upozornenia softvéru Assay Software* na strane 58.
- ▶ **Zobrazenie chýb a výstrah** – identifikuje problémy, ktoré by mohli zabrániť ďalšiemu pokračovaniu testu. Chybové hlásenia a výstrahy sa používateľovi odosielať prostredníctvom e-mailového notifikačného systému. Viac informácií nájdete v časti *Upozornenia softvéru Assay Software* na strane 58.
- ▶ **Konfigurácia nastavení serverovej siete** – personál spoločnosti Illumina obvykle nakonfiguruje sieť počas inštalácie systému. Ak miestna sieť vyžaduje zmeny v IT systéme, môže byť potrebné vykonať úpravy. Viac informácií nájdete v časti *Zmena nastavení siete a servera* na strane 25.
- ▶ **Spravovanie prístupu k serveru** – miestny server umožňuje prístup na úrovni správcu a operátora. Tieto úrovne prístupu kontrolujú zobrazovanie činností, výstrah a chybových záznamov a úpravy nastavení siete a mapovania údajov. Ďalšie informácie nájdete v časti *Spravovanie používateľov* na strane 22.


- ▶ **Konfigurácia priečinka s údajmi sekvenovania** – na základe predvoleného nastavenia server ukladá údaje sekvenovania. Na rozšírenie kapacity úložiska je však možné pridať centrálné úložisko NAS. Ďalšie informácie nájdete v časti *Spravovanie zdieľanej sieťovej jednotky na strane 23*.
- ▶ **Konfigurácia zoznamu príjemcov e-mailových notifikácií** – spravuje zoznam príjemcov, ktorí dostávajú e-mailové notifikácie s chybovými hláseniami a výstrahami súvisiacimi so spracovaním analýzy. Ďalšie informácie nájdete v časti *Konfigurácia systémových e-mailových oznámení na strane 26*.
- ▶ **Konfigurácia šifrovania zálohy databázy** – umožňuje šifrovanie a nastavenie hesla na šifrovanie záloh databázy servera. Táto funkcia okrem toho umožňuje vytvoriť dočasnú nezašifrovanú zálohu. Ďalšie informácie nájdete v časti *Konfigurácia šifrovania zálohy na strane 27*.
- ▶ **Konfigurácia sieťových hesiel** – umožňuje nastaviť sieťové heslá na komunikáciu medzi serverom a sekvenátormi, ako aj serverom a prístrojmi systému VeriSeq NIPT Microlab STAR. Ďalšie informácie nájdete v časti *Konfigurácia sieťových hesiel na strane 28*.
- ▶ **Reštart alebo vypnutie servera** – podľa potreby reštartuje alebo vypne server. Reštart alebo vypnutie môže byť potrebné na použitie nastavení konfigurácie alebo ako opravný prostriedok pri zlyhaní servera. Ďalšie informácie nájdete v časti *Reštart servera na strane 33* a *Vypnutie servera na strane 33*.

Licenčná zmluva s koncovým používateľom

Po prvom prihlásení do webového používateľského rozhrania vás systém vyzve, aby ste prijali znenie licenčnej zmluvy s koncovým používateľom (EULA). Ak vyberete možnosť **Download EULA** (Stiahnuť zmluvu EULA), môžete si stiahnuť licenčnú zmluvu do počítača. Softvér vyžaduje prijatie licenčnej zmluvy EULA pred tým, než začnete pracovať s webovým používateľským rozhraním.

Ak prijmete licenčnú zmluvu EULA, môžete sa vrátiť na stránku licenčnej zmluvy EULA a podľa potreby si dokument stiahnuť.

Konfigurácia webového používateľského rozhrania

V rozbaľovacom zozname konfiguračných nastavení vyberte ikonu nastavení . Nastavenia, ktoré sa zobrazia, závisia od roly používateľa a priradených povolení. Ďalšie informácie nájdete v časti *Priradovanie používateľských rolí na strane 22*.



POZNÁMKA

Technik nemá prístup k žiadnej z týchto funkcií.

Nastavenie	Opis
User Management (Spravovanie používateľov)	Pridávanie, aktivácia, deaktivácia a úprava poverení používateľov. Iba servisní technici a správcovia.
Email Configuration (Konfigurácia e-mailu)	Úprava zoznamu odberateľov e-mailových oznámení.
Backup Encryption (Šifrovanie zálohy)	Aktivácia šifrovania záloh databázy a generovanie dočasnej nešifrovanej zálohy.
Network Passwords (Sieťové heslá)	Nastavenie sieťových hesiel na komunikáciu medzi serverom a komponentmi systému.
Reboot Server (Reštartovať server)	Iba servisní technici alebo správcovia.
Shut Down Server (Vypnúť server)	Iba servisní technici alebo správcovia.

Prihlásenie sa do webového používateľského rozhrania

Prístup do rozhrania softvéru Assay Software a prihlásenie:

- 1 V počítači, ktorý je pripojený do rovnakej siete ako server Onsite Server, otvorte niektorý z nasledujúcich webových prehliadačov:
 - ▶ Chrome, v69 alebo novšia verzia
 - ▶ Firefox, v62 alebo novšia verzia
 - ▶ Internet Explorer, v11 alebo novšia verzia
- 2 Zadaťte IP adresu servera alebo názov servera poskytnutého spoločnosťou Illumina počas inštalácie, ekvivalentne k možnosti \\<IP adresa VeriSeq Onsite Server v2>\login.
Napríklad: \\10.10.10.10\login.
- 3 Ak sa zobrazí výstraha prehliadača týkajúca sa zabezpečenia, priradíte príslušnú výnimku a prejdite na prihlasovaciu obrazovku.
- 4 Na prihlasovacej obrazovke zadajte meno používateľa a heslo (rozlišujú sa veľké a malé písmená), ktoré vám poskytla spoločnosť Illumina, a vyberte položku **Log In** (Prihlásiť sa).



POZNÁMKA

Po uplynutí 10 minút nečinnosti softvér Assay Software automaticky odhlási aktuálneho používateľa.

Používanie riadiaceho panela

Riadiaci panel softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2 sa zobrazí po prihlásení a predstavuje hlavné okno navigácie. K riadiacemu panelu sa môžete kedykoľvek vrátiť výberom možnosti **Dashboard** (Riadiaci panel) v ponuke.

Riadiaci panel vždy zobrazuje posledných 50 zaznamenaných činností (ak ich bolo menej ako 50, zobrazí iba činnosti, ktoré boli zaznamenané). Môžete zobrazíť aj 50 predchádzajúcich činností a prehľadávať históriu činností výberom možnosti **Previous** (Predchádzajúce) v pravom dolnom rohu tabuľky činností.

Obrázok 4 Riadiaci panel softvéru na analýzu VeriSeq NIPT Assay Software

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	Sequencing 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

Zobrazenie nedávnych činností

Karta Recent Activities (Nedávne činnosti) obsahuje stručný opis nedávnych činností softvéru na analýzu Assay Software a miestneho servera.

Názov	Opis
When (Kedy)	Dátum a čas činnosti
User (Používateľ)	Identifikuje používateľa, ktorý túto činnosť vykonal (ak sa vzťahuje)
Subsystem (Podsystém)	Entita alebo proces, ktorý danú činnosť vykonal, napríklad používateľ, analýza alebo konfigurácia
Details (Podrobnosti)	Opis činnosti
Level (Úroveň)	Úroveň priradená danej činnosti z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Činnosť) – označuje činnosť na serveri, napríklad reštart systému alebo prihlásenie či odhlásenie používateľa. • Notice (Upozornenie) – označuje neúspešne vykonaný krok. Môže ísť napríklad o zneplatnenie vzorky alebo zlyhanie kontroly kvality. • Warning (Varovanie) – označuje, že počas normálnej prevádzky a pri správnej funkcii hardvéru došlo k chybe. Môže ísť napríklad o neznáme parametre chodu alebo neúspešnú analýzu.

Zobrazenie nedávnych chýb

Karta Recent Errors (Nedávne chyby) obsahuje stručný opis nedávnych chýb softvéru a servera.

Názov	Opis
When (Kedy)	Dátum a čas činnosti
User (Používateľ)	Identifikuje používateľa, ktorý túto činnosť vykonal (ak je táto informácia relevantná)
Subsystem (Podsystém)	Entita alebo proces, ktorý danú činnosť vykonal, napríklad používateľ, analýza alebo konfigurácia
Details (Podrobnosti)	Opis činnosti
Level (Úroveň)	Úroveň priradená danej činnosti z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Naliehavé) – závažná chyba hardvéru, ktorá ohrozuje prevádzku systému. Obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina. • Alert (Výstraha) – chyba počas normálnej prevádzky. Môže ísť o poškodenie disku, problém s dostupným miestom alebo konfiguráciou, ktorý bráni vytváraniu správ alebo e-mailových notifikácií. • Error (Chyba) – chyba systému alebo servera počas normálnej prevádzky. Môže ísť napríklad o problém s konfiguračným súborom alebo zlyhanie hardvéru.

Zobrazenie stavu systému a výstrah

Ak chcete zobraziť súhrnné informácie o stave servera, na riadiacom paneli vyberte kartu **Server Status** (Stav servera).

V súhrne sa zobrazujú tieto informácie:

- ▶ **Date** (Dátum) – aktuálny dátum a čas
- ▶ **Time zone** (Časové pásmo) – časové pásmo nakonfigurované na serveri, ktoré sa používa pre dátum a čas e-mailov, výstrah a správ
- ▶ **Hostname** (Názov hostiteľa) – názov systému sa skladá z názvu sieťového hostiteľa a názvu domény DNS

- ▶ **Disk space usage** (Využité miesta na disku) – percentuálny podiel aktuálne využitého miesta na disku, ktoré sa používa na ukladanie údajov
- ▶ **Software** (Softvér) – predpísaná konfigurácia softvéru (napr. CE-IVD)
- ▶ **Version** (Verzia) – verzia softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2

V súhrne sa môže zobraziť aj tlačidlo **Server alarm** (Alarm servera), ktoré slúži na vypnutie poplachu ovládača RAID. Toto tlačidlo sa zobrazuje len správcovi. Ak stlačíte toto tlačidlo, požiadajte o ďalšiu pomoc technickú podporu spoločnosti Illumina.

Spravovanie používateľov



POZNÁMKA

Povolenie na pridávanie, úpravu alebo odstraňovanie povolení pre technikov a ďalších používateľov na ich úrovni majú iba servisní technici a správcovia.

Priradovanie používateľských rolí

Používateľské roly definujú prístupové práva používateľa na vykonávanie niektorých úloh.

Rola	Opis
Servis	Servisný technik v teréne spoločnosti Illumina, ktorý vykonáva úvodnú inštaláciu a nastavenie systému (vrátane vytvorenia správcu). Rieši problémy, vykonáva opravy servera, nastavuje a mení konfiguračné nastavenia a poskytuje trvalú softvérovú podporu.
Správca	Správca laboratória, ktorý nastavuje a vykonáva údržbu konfiguračných nastavení, spravuje používateľov, definuje zoznam e-mailových odberateľov a reštartuje/vypína server.
Technik	Laboratórny technik, ktorý sleduje stavy a upozornenia systému.

Pridávanie používateľov

Po úvodnej inštalácii pridá servisný technik zo spoločnosti Illumina správcu.

Pridanie používateľa:

- 1 Na obrazovke správy používateľov vyberte možnosť **Add New User** (Pridať nového používateľa).



POZNÁMKA

Všetky polia sú povinné.

- 2 Zadajte meno používateľa.



POZNÁMKA

Povolené znaky mena používateľa odlišujú veľké a malé písmená a je možné použiť iba alfanumerické znaky (napríklad a – z a 0 – 9), znak „_“ (podčiarknutie) a znak „-“ (pomlčka). Mená používateľov musia obsahovať 4 – 20 znakov a musia obsahovať najmenej jeden číselný znak. Prvý znak mena používateľa nesmie obsahovať číslicu.

Assay Software používa mená používateľov na identifikáciu osôb začlenených do rôznych aspektov spracovania analýzy a interakcií so softvérom Assay Software.

- 3 Zadajte celé meno používateľa. Celé meno sa zobrazuje iba v používateľskom profile.
- 4 Zadajte heslo a potvrdte ho.



POZNÁMKA

Heslá musia obsahovať 8 – 20 znakov a najmenej jedno veľké písmeno, jedno malé písmeno a jednu číslicu.

- 5 Zadaťte e-mailovú adresu používateľa.
Pre každého používateľa sa vyžaduje jedinečná e-mailová adresa.
- 6 V rozbaľovacom zozname vyberte požadovanú rolu používateľa.
- 7 Začiarknutím políčka **Active** (Aktívny) okamžite aktivujete používateľa alebo toto políčko nechajte nezačiarknuté, ak ho chcete aktivovať neskôr (t. j. po dokončení vzdelávania).
- 8 Dvojitým kliknutím na položku **Save** (Uložiť) uložte a potvrdte zmeny.
Nový používateľ sa zobrazí na obrazovke User Management (Spravovanie používateľov).

Úprava používateľov

Postup úpravy používateľa:

- 1 Na obrazovke User Management (Spravovanie používateľov) vyberte meno požadovaného používateľa.
- 2 Podľa potreby upravte informácie o používateli a po dokončení vyberte možnosť **Save** (Uložiť).
- 3 Keď sa zobrazí dialógové okno na potvrdenie zmien, znova vyberte možnosť **Save** (Uložiť).
Zmeny používateľa sa zobrazia na obrazovke User Management (Spravovanie používateľov).

Deaktivácia používateľov

Deaktivácia používateľa:

- 1 Na obrazovke User Management (Spravovanie používateľov) vyberte požadované meno používateľa.
- 2 Zrušte začiarknutie políčka **Activate** (Aktivovať) a vyberte možnosť **Save** (Uložiť).
- 3 Po zobrazení potvrdzujúceho hlásenia vyberte možnosť **Save** (Uložiť).
Stav používateľa sa na obrazovke User Management (Spravovanie používateľov) zmení na Disabled (Zakázaný).

Spravovanie zdieľanej sieťovej jednotky



POZNÁMKA

Povolenie na pridávanie, úpravu alebo odstraňovanie miest zdieľaného priečinka majú iba servisní technici alebo správcovia.

Pridanie zdieľanej sieťovej jednotky

Nakonfigurujte systém na ukladanie údajov o sekvenovaní na vyhradené miesto NAS namiesto servera pripojeného k systému sekvenovania. NAS dokáže poskytnúť väčšiu kapacitu ukladania a kontinuálneho zálohovania údajov.

- 1 Na riadiacom paneli vyberte možnosť **Folders** (Priečinky).
- 2 Vyberte položku **Add folder** (Pridať priečinok).
- 3 Zadaťte nasledujúce informácie poskytnuté správcom IT:
 - ▶ **Location** (Miesto) – úplná cesta k umiestneniu NAS vrátane priečinka, do ktorého sa údaje ukladajú.
 - ▶ **Username** (Meno používateľa) – meno používateľa priradené k serveru Onsite Server v prípade prístupu k NAS.

- ▶ **Password** (Heslo) – heslo priradené k serveru Onsite Server v prípade prístupu k NAS.
- 4 Vyberte možnosť **Save** (Uložiť).
- 5 Ak chcete vykonať test pripojenia NAS, vyberte možnosť **Test** (Testovať).
Ak je pripojenie neúspešné, spolu so správcom IT overte názov servera, názov umiestnenia, meno používateľa a heslo.
- 6 Ak chcete zmeny použiť, reštartujte server.



POZNÁMKA

Konfigurácia zdieľanej sieťovej jednotky podporuje iba jeden priečinkov údajov sekvenovania.

Úprava zdieľanej sieťovej jednotky

- 1 Na riadiacom paneli vyberte možnosť **Folders** (Priečinky).
- 2 Upravte cestu k umiestneniu a vyberte možnosť **Save** (Uložiť).
- 3 Ak chcete vykonať test pripojenia NAS, vyberte možnosť **Test** (Testovať).
Ak je pripojenie neúspešné, spolu so správcom IT overte názov servera, názov umiestnenia, meno používateľa a heslo.

Odstránenie zdieľanej sieťovej jednotky

- 1 Na riadiacom paneli vyberte možnosť **Folders** (Priečinky).
- 2 Vyberte cestu k umiestneniu na úpravu/zmenu.
- 3 Výberom možnosti **Delete** (Odstrániť) odstráňte externý priečinkov údajov sekvenovania.

Konfigurácia nastavení siete a certifikátu

Servisný technik zo spoločnosti Illumina používa obrazovku konfigurácie siete na konfiguráciu nastavení siete a certifikátu počas úvodnej inštalácie.



POZNÁMKA

Povolenie na zmenu nastavení siete a certifikátu majú iba správcovia a servisní technici.

- 1 Na riadiacom paneli vyberte možnosť **Configuration** (Konfigurácia).
- 2 Vyberte kartu **Network Configuration** (Konfigurácia siete) a nakonfigurujte nastavenia siete na požadované hodnoty.
- 3 Ak chcete generovať certifikát SSL, vyberte kartu **Certification Configuration** (Konfigurácia certifikácie).

Zmena nastavení certifikátu

Certifikát SSL (Secure Socket Layer) je údajový súbor, ktorý umožňuje vytvoriť zabezpečené pripojenie zo servera Onsite Server k prehliadaču.

- 1 Ak chcete pridať alebo zmeniť nastavenia certifikátu SSL, použite kartu **Certificate Configuration** (Konfigurácia certifikátu).
 - ▶ **Laboratory Email** (E-mail laboratória) – kontaktný e-mail testovacieho laboratória (vyžaduje sa platný formát e-mailovej adresy).
 - ▶ **Organization Unit** (Organizačná jednotka) – oddelenie.
 - ▶ **Organization** (Organizácia) – názov testovacieho laboratória.
 - ▶ **Location** (Miesto) – adresa testovacieho laboratória.

- ▶ **State** (Štát) – štát testovacieho laboratória (vyplní sa automaticky podľa e-mailovej adresy).
- ▶ **Country** (Krajina) – krajina testovacieho laboratória (vyplní sa automaticky podľa e-mailovej adresy).
- ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Odtlačok certifikátu (SHA1) – identifikačné číslo certifikátu.
Odtlačok certifikátu (SHA1) zaisťuje, aby sa používateľom nezobrazovali varovania počas prístupu k softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2. Po generovaní alebo opätovnom generovaní certifikátu sa zobrazí SHA1. Ďalšie informácie nájdete v časti *Opätovné vytvorenie certifikátu na strane 26*.

2 Na implementáciu všetkých vykonaných zmien vyberte položku **Save** (Uložiť).

Zmena nastavení siete a servera



POZNÁMKA

Koordinujte všetky zmeny nastavení siete a servera so správcom IT, aby nedošlo k chybám pripojenia na server.

- 1 Ak chcete nastaviť alebo zmeniť sieťové nastavenia a nastavenia servera Onsite Server, použite kartu Network Configuration (Konfigurácia siete).
 - ▶ **Static IP Address** (Statická IP adresa) – IP adresa určená pre server Onsite Server.
 - ▶ **Subnet Mask** (Maska podsiete) – maska podsiete lokálnej siete.
 - ▶ **Default Gateway Address** (Predvolená adresa brány) – predvolená IP adresa smerovača.
 - ▶ **Hostname** (Názov hostiteľa) – vyhradený názov na odkazovanie na server Onsite Server v sieti (predvolene nastavený na názov localhost).
 - ▶ **DNS Suffix** (Prípona DNS) – stanovená prípona DNS.
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Názvový server 1 a 2) – IP adresy alebo názvy servera DNS.
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Časový server NTP 1 a 2) – servery na synchronizáciu času NTP.
 - ▶ **MAC Address** (Adresa MAC) – adresa MAC servera v sieti (iba na čítanie).
 - ▶ **Timezone** (Časové pásmo) – lokálne časové pásmo servera.
- 2 Overte správnosť položiek a výberom možnosti **Save** (Uložiť) reštartujte server a implementujte všetky vykonané zmeny.



UPOZORNENIE

Nesprávne nastavenia môžu viesť k prerušeniu pripojenia na server.

Stiahnutie a inštalácia certifikátu

Stiahnutie a inštalácia certifikátu SSL :

- 1 Na riadiacom paneli vyberte možnosť **Configuration** (Konfigurácia).
- 2 Vyberte kartu **Certification Configuration** (Konfigurácia certifikácie).
- 3 Na obrazovke Network Configuration (Konfigurácia siete) vyberte možnosť **Download Certificate** (Stiahnuť certifikát).
Stiahne sa súbor s certifikátom root_cert.der.



POZNÁMKA

Ak vás systém vyzve, aby ste súbor uložili, vyberte si miesto, ktoré si zapamätáte. Ak nie, pokúste sa identifikovať predvolené umiestnenie na sťahovanie položiek. Niektoré prehliadače automaticky ukládajú súbory do priečinka Downloads (Stiahnuté položky).

- 4 Prejdite do priečinka v počítači, do ktorého ste súbor uložili.

- Pravým tlačidlom myši kliknite na súbor **root_cert.der** a vyberte možnosť **Install Certificate** (Inštalovať certifikát).
Ak sa zobrazí okno s upozornením na zabezpečenie, výberom možnosti **Open** (Otvoriť) otvorte súbor.
- V úvodnom okne sprievodcu importovaním certifikátu vyberte ako miesto uloženia možnosť **Local Machine** (Lokálne zariadenie) a potom vyberte položku **Next** (Ďalej).
- Vyberte možnosť **Place all certificates in the following store** (Uložiť všetky certifikáty na nasledujúce miesto) a potom stlačte tlačidlo **Browse...** (Prehľadávať...).
- V okne Select Certificate Store (Vybrať priestor na uloženie certifikátu) vyberte možnosť **Trusted Root Certification Authorities** (Dôveryhodné koreňové certifikačné autority) a potom vyberte možnosť **OK**.
- Overte, či sa v poli Certificate Store (Priestor na uloženie certifikátu) zobrazujú dôveryhodné koreňové certifikačné autority a potom vyberte možnosť **Next** (Ďalej).
- V okne Completing the Certificate Import Wizard (Dokončenie sprievodcu importom certifikátu) vyberte položku **Finish** (Dokončiť).
Ak sa zobrazí okno s upozornením na zabezpečenie, výberom možnosti **Yes** (Áno) nainštalujte certifikát.
- V dialógovom okne o úspešnom importe výberom možnosti **OK** ukončíte sprievodcu.

Opätovné vytvorenie certifikátu



POZNÁMKA

Povolenie na opätovné vytvorenie certifikátu a reštart systému majú len servisní technici a správcovia.

Ak chcete opätovne vytvoriť certifikát po zmene nastavení siete alebo certifikátu:

- Vyberte možnosť **Regenerate Certificate** (Opätovne vytvoriť certifikát) na obrazovke Network Configuration (Konfigurácia siete).
- Ak chcete pokračovať, vyberte možnosť **Regenerate Certificate and Reboot** (Opätovne vytvoriť certifikát a reštartovať). Ak chcete odísť, vyberte možnosť **Cancel** (Zrušiť).

Konfigurácia systémových e-mailových oznámení

Softvér VeriSeq NIPT Assay Software v2 komunikuje s používateľmi formou odosielania e-mailových oznámení indikujúcich priebeh analýzy. Zároveň upozorňuje používateľov na chyby alebo požadované kroky používateľa. Časť *Upozornenia softvéru Assay Software na strane 58* obsahuje informácie o rôznych e-mailových oznámeniach odosielaných systémom.



POZNÁMKA

Nastavenia vykonajte tak, aby e-mailové oznámenia zo servera neboli smerované do schránky nevyžiadanej pošty. E-mailové oznámenia sú odosielané z konta s názvom **VeriSeq@<e-mailová doména zákazníka>**, v rámci ktorého je časť **<e-mailová doména zákazníka>** nastavovaná lokálnym tímom IT počas inštalácie servera.

Vytvorenie zoznamu e-mailových odberateľov

E-mailové oznámenia sa odosielajú stanoveným príjemcom, ktorých je možné definovať v rámci nasledujúcich krokov.

Vytvorenie zoznamu odberateľov:

- Na riadiacom paneli vyberte ikonu nastavenia .

- 2 Vyberte možnosť **Email Configuration** (Konfigurácia e-mailu).
- 3 Do poľa **Subscribers** (Odberatelia) zadajte e-mailové adresy oddelené čiarkami. Overte správnosť zadania e-mailových adries. Softvér neoveruje formát e-mailových adries.
- 4 Vyberte možnosť **Send test message** (Odoslať skúšobnú správu) na odoslanie skúšobného e-mailu zoznamu odberateľov. Overte schránku doručených správ a skontrolujte, či bol e-mail odoslaný.
- 5 Vyberte možnosť **Save** (Uložiť).

Konfigurácia šifrovania zálohy


Softvér VeriSeq NIPT Assay Software v2 umožňuje správcovi povoliť alebo zakázať šifrovanie zálohy. Taktiež môžu nastaviť alebo aktualizovať heslo na šifrovanie záloh databázy. Toto heslo sa vyžaduje na obnovenie zálohy databázy. Heslo uložte na bezpečné miesto pre prípad budúceho použitia.



POZNÁMKA

Nastavenie šifrovania zálohovania databázy môžu vykonať iba správcovia.

Ak chcete nastaviť šifrovanie zálohy, postupujte takto.

- 1 Na riadiacom paneli vyberte ikonu nastavenia .
- 2 Vyberte možnosť **Backup Encryption** (Šifrovanie zálohy).
- 3 Začiarknite políčko **Encrypt Backups** (Šifrovať zálohy).
- 4 Zadajte preferované heslo na šifrovanie do poľa **Encryption Password** (Heslo na šifrovanie).
- 5 Do poľa **Confirm Password** (Potvrdiť heslo) znova zadajte rovnaké heslo.
- 6 Vyberte možnosť **Save** (Uložiť).

Generovanie nešifrovanej zálohy


Softvér VeriSeq NIPT Assay Software v2 umožňuje správcovi generovať nešifrované záložné súbory, ktoré môže využiť oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina. Životnosť nešifrovaného záložného súboru je 24 hodín, po uplynutí ktorých sa automaticky odstráni.



POZNÁMKA

Nešifrovanú zálohu môžu generovať iba správcovia.

Ak chcete vytvoriť nešifrovanú zálohu, postupujte takto.

- 1 Na riadiacom paneli vyberte ikonu nastavenia .
- 2 Vyberte možnosť **Backup Encryption** (Šifrovanie zálohy).
- 3 Stlačte tlačidlo **Generate Unencrypted Backup** (Generovať nešifrovanú zálohu).
- 4 V okne s potvrdením vyberte možnosť **Yes** (Áno).
Zobrazí sa výzva potvrdzujúca požiadavku týkajúcu sa zálohy.
- 5 Vyberte možnosť **OK**.
Vytvorenie nešifrovanej zálohy môžete overiť tak, že sa vrátite na riadiaci panel softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2 a zobrazíte tabuľku **Recent Activities** (Nedávne činnosti). Nová aktivita by mala potvrdzovať úspešné vytvorenie nešifrovanej zálohy.

Konfigurácia sieťových hesiel


Správca alebo servisný technik zo spoločnosti Illumina môže využiť stránku so sieťovými heslami na komunikáciu medzi serverom Onsite Server a komponentmi systému VeriSeq NIPT Solution v2.



POZNÁMKA

Povolenie na zmenu sieťových hesiel majú iba správcovia a servisní technici.

Ak chcete konfigurovať sieťové heslá, postupujte takto.

- 1 Na riadiacom paneli vyberte ikonu nastavenia .
- 2 Vyberte položku **Network Passwords** (Sieťové heslá).
- 3 Do poľa Sequencer Password (Heslo sekvenátora) zadajte heslo sekvenátora.
- 4 Do poľa Confirm Password (Potvrdiť heslo) znova zadajte heslo sekvenátora.



UPOZORNENIE

Aktualizácia hesla sekvenátora počas prebiehajúceho chodu sekvenovania môže viesť k strate údajov.

- 5 Vyberte možnosť **Save Sequencer Password** (Uložiť heslo sekvenátora). Heslo daného sekvenátora sa uloží do servera. Všetky sekvenátory pripojené k serveru aktualizujte tak, aby používali toto heslo.
- 6 Do poľa Automation Password (Heslo automatizácie) zadajte heslo pre zariadenie VeriSeq NIPT Microlab STAR.
- 7 Do poľa Confirm Password (Potvrdiť heslo) znova zadajte heslo pre zariadenie MR STAR.
- 8 Vyberte možnosť **Save Automation Password** (Uložiť heslo automatizácie). Heslo daného prístroja ML STAR sa uloží do servera. Všetky prístroje ML STAR, ktoré sú už pripojené k serveru aktualizujte tak, aby používali toto heslo.



UPOZORNENIE

Aktualizácia hesla automatizácie počas prebiehajúcej prípravy vzorky môže viesť k strate údajov.

Odhlásenie sa

- ▶ V hornom pravom rohu obrazovky vyberte ikonu používateľského profilu a potom vyberte položku **Log Out** (Odhlásiť sa).

Analýza a vykazovanie

Po zhromaždení údajov sekvenovania sú tieto údaje demultiplexované, skonvertované do formátu FASTQ, porovnané s referenčným genómom a analyzované z hľadiska detekcie aneuploidie. Na kvalifikovanie záverečného statusu danej vzorky sa používajú rôzne metriky (pozri nižšie).

Demultiplexácia a generovanie FASTQ

Údaje sekvenovania uložené vo formáte BCL sa spracujú prostredníctvom softvéru na konverziu bcl2fastq, ktorý vykonáva demultiplexáciu údajov a konvertuje súbory BCL na štandardné formáty súborov FASTQ na účely následnej analýzy. V prípade každého chodu sekvenovania Assay Software vytvorí hárok údajov na analýzu (SampleSheet.csv). Tento súbor obsahuje informácie o vzorke poskytnuté softvéru počas procesu prípravy vzorky (použitím softvérového rozhrania API). Tieto háčky vzoriek obsahujú hlavičku s informáciami o chode a popisné prvky (deskriptory) vzoriek spracovaných v konkrétnom prietokovom článku.

Nasledujúca tabuľka obsahuje podrobnosti o údajoch hárka vzoriek.



UPOZORNENIE

Tento súbor hárka na analýzu žiadnym spôsobom NEUPRAVUJTE. Je generovaný systémom a všetky zásahy môžu viesť k následným nežiaducim zmenám (napríklad nesprávnym výsledkom alebo zlyhaniu analýzy).

Názov stĺpca	Opis
SampleID	Identifikácia vzorky.
SampleName	Názov vzorky. Predvolené nastavenie: rovnaké ako SampleID.
Sample_Plate	Identifikácia doštičky danej vzorky. Predvolené nastavenie: prázdne.
Sample_Well	Identifikácia jamky na doštičke pre danú vzorku.
I7_Index_ID	Identifikácia prvého indexovacieho adaptéra.
Index	Nukleotidová sekvencia prvého adaptéra.
I5_Index_ID	Identifikácia druhého adaptéra.
index2	Nukleotidová sekvencia druhého adaptéra.
Sample_Project	Identifikácia projektu danej vzorky. Predvolené nastavenie: prázdne.
SexChromosomes	Analýza týkajúca sa pohlavných chromozómov. Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Áno) – vyžaduje sa vykazovanie aneuploidie pohlavných chromozómov a vykazovanie pohlavia. • No (Nie) – nevyžaduje sa vykazovanie aneuploidie pohlavných chromozómov ani vykazovanie pohlavia. • SCA – vyžaduje sa vykazovanie pohlavnej chromozómálnej aneuploidie, vykazovanie pohlavia sa nevyžaduje.
SampleType	Typ vzorky. Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Jeden plod) – tehotenstvo s jedným embryom. • Twin (Dva plody) – tehotenstvo s viacerými embryami. • Control (Kontrolná vzorka) – kontrolná vzorka so známou klasifikáciou pohlavia a aneuploidie. • NTC – kontrolná vzorka bez šablóny (žiadna DNA).

Kontrola kvality sekvenovania

Metriky kontroly kvality sekvenovania identifikujú prietokové články, ktoré s vysokou pravdepodobnosťou spôsobujú zlyhanie analýzy. Hustota klastrov, percentuálny podiel čítaní prechádzajúcich filtrom, predbežné fázovanie a metriky fázovania opisujú všeobecnú kvalitu údajov sekvenovania a sú spoločné pre mnohé aplikácie sekvenovania novej generácie. Metrika predpokladaných usporiadaných čítaní odhaduje úroveň prietokového článku v hĺbke sekvenovania. Ak údaje s nízkou kvalitou nedosiahnu metriku predpokladaných usporiadaných čítaní, spracovanie chodu sa ukončí. Viac informácií nájdete v časti *Metriky a hranice kontroly kvality sekvenovania na strane 35*.

Odhady fetálnej frakcie

Fetálna frakcia uvádza percento bezbunkovej cirkulujúcej DNA vo vzorke krvi od matky, ktorá sa uvoľňuje z placenty. Analytický softvér Assay Software využíva informácie z distribúcie veľkosti fragmentov cfDNA a rozdielov v genómovom pokrytí medzi materskou a fetálnou cfDNA na výpočet odhadu fetálnej frakcie.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

Štatistika používaná pri záverečnom hodnotení

V prípade všetkých chromozómov sa údaje sekvenovania z oboch koncov usporiadajú podľa referenčného genómu (HG19). Jedinečné neduplicitne usporiadané čítania sa agregujú do 100 kb skupín. Zodpovedajúce počty skupín sa upravujú podľa odchýlky GC a podľa vopred stanoveného genómového pokrytia špecifického pre oblasť. Pri použití takých počtov normalizovaných skupín sa štatistické skóre odvodzuje pre každý autozóm porovnaním oblastí pokrytia, ktoré možno ovplyvniť aneuploidiou, so zvyškom autozómov. Pomer pravdepodobnosti (LLR, log likelihood ratio) sa vypočíta pre každú vzorku tak, že sa zohľadnia tieto skóre na základe pokrytia a odhadovanej fetálnej frakcie. LLR predstavuje pravdepodobnosť ovplyvnenia vzorky na základe pozorovaného pokrytia a fetálnej frakcie verzus pravdepodobnosť že vzorka v rámci rovnakého pozorovaného pokrytia ovplyvnená nebude. Výpočet tohto pomeru zohľadňuje aj odhadovanú nepresnosť vo fetálnej frakcii. V následných výpočtoch sa použije prirodzený logaritmus tohto pomeru. Softvér Assay Software posúdi LLR každého cieľového chromozómu a každej vzorky, aby mohol určiť aneuploidiu.

Štatistiky chromozómov X a Y sa líšia od štatistik používaných pre autozómy. V prípade plodov identifikovaných ako ženské vyžaduje analýza SCA klasifikačnú zhodu podľa LLR a podľa normalizovaných hodnôt chromozómov.¹ V prípade [45,X] (Turnerov syndróm) a [47,XXX] sa vypočíta špecifické skóre LLR. V prípade plodov identifikovaných ako mužské môže byť analýza SCA pre [47,XXY] (Klinefelterov syndróm) alebo [47,XYY] založená na vzťahu medzi normalizovanými hodnotami chromozómov pre chromozómy X a Y (NCV_X a NCV_Y). Vzorky, ktoré prináležia k mužským plodom, pri ktorých sa NCV_X nachádza v rozsahu pozorovanom pri euploidných ženských vzorkách, môžeme nazvať [47,XXY]. Vzorky, ktoré prináležia k mužským plodom, pri ktorých sa NCV_X nachádza v rozsahu pozorovanom pri euploidných mužských vzorkách, ale ktoré majú nadmerné zastúpenie chromozómu Y, môžeme nazvať [47,XYY].

Niektoré hodnoty NCV_Y a NCV_X sa nachádzajú mimo schopnosti systému určiť SCA. Tieto vzorky vytvoria pri klasifikácii XY výsledok Not Reportable (Nemožno vykázat). Ak budú všetky ostatné metriky kontroly kvality úspešné, poskytnú sa autozomálne výsledky týchto vzoriek.

Kontrola kvality analýzy

Metriky kontroly kvality sú metrikami, ktoré sa počítajú počas analýzy a používajú sa na detekciu vzoriek, ktoré sa od očakávaného správania príliš odchyľujú. Údaje o vzorkách, ktoré nevyhovujú týmto metrikám, sa považujú za nespoľahlivé a označia sa ako neúspešné/zlyhané. Keď vzorky poskytnú výsledok spadajúci mimo očakávaných rozsahov týchto metrik, správa NIPT uvedie príčinu QC ako výstrahu alebo uvedie príčinu zlyhania. Prečítajte si časť *Hlásenia o dôvodoch zlyhania kontroly kvality na strane 45* v ktorej nájdete ďalšie informácie o uvedených príčinách kontroly kvality.

Kontrola kvality (QC) vzoriek NTC

Systém VeriSeq NIPT Solution umožňuje pridávať vzorky NTC v rámci chodu. Jednotka ML STAR dokáže generovať až 2 NTC na jeden chod v prípade dávok s 24 vzorkami a 48 vzorkami a až 4 NTC v prípade dávok s 96 vzorkami. Bez ohľadu na počet pridaných vzoriek NTC softvér kontroluje minimálny priemer 4 000 000 jedinečných priradených fragmentov na vzorku na jednu skupinu. Z tohto dôvodu nepridávajte viac než 2 vzorky NTC na skupinu. Ďalšie informácie nájdete v časti *Metriky a hranice kontroly kvality sekvenovania na strane 35*.

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.

Stavy kontroly kvality (QC) vzoriek NTC sú tieto:

- ▶ **NTC sample processing** (Spracovanie vzorky NTC) – počas spracovania vzorky NTC softvér použije výsledok PASS QC (Úspešná kontrola kvality) v prípade, keď je pokrytie vzorky nízke (podľa očakávania v prípade NTC).
- ▶ **Patient sample as NTC** (Vzorka pacienta ako NTC) – keď prebieha spracovanie vzorky pacienta označenej ako NTC, deteguje sa vysoká úroveň pokrytia. Keďže vzorka je označená ako NTC, softvér označí stav kontroly kvality vzorky ako FAIL (Neúspešná) s nasledujúcim dôvodom: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Vzorka NTC s vysokou úrovňou pokrytia).

VeriSeq Onsite Server v2

Server VeriSeq Onsite Server v2 obsahuje nainštalovaný operačný systém Linux a ponúka približne 7,5 TB kapacitu na ukladanie údajov. Pri predpokladanej veľkosti 25 GB na jeden cyklus sekvenovania je na server možné uložiť až 300 cyklov. Keď sa dosiahne minimálna kapacita ukladania, systém automaticky generuje príslušné oznámenie. Server je nainštalovaný v sieti LAN.

Lokálny disk

Assay Software sprístupní pre používateľov špecifické priečinky na serveri Onsite Server. Tieto priečinky je možné priradiť (prostredníctvom protokolu zdieľania Samba) k ľubovoľnej pracovnej stanici alebo prenosnému počítaču v lokálnej sieti.

Názov priečinka	Opis	Prístup
Input (Vstup)	Obsahuje údaje o sekvenovaní generované sekvenčným prístrojom novej generácie, ktoré boli priradené k serveru.	Zápis a čítanie.
Output (Výstup)	Obsahuje všetky správy generované softvérom.	Iba na čítanie.
Backup (Záloha)	Obsahuje zálohy databázy.	Iba na čítanie.



POZNÁMKA

Priradenie lokálneho disku je založené na protokole SMB (Server Message Block). Tento softvér v súčasnosti podporuje používanie protokolu SMB2 a novších verzií. Server vyžaduje podpisovanie SMB. Povoľte tieto verzie v zariadeniach (prenosný počítač, pracovná stanica), ktoré priradíte.

Lokálna databáza

Assay Software uchováva lokálnu databázu, v ktorej sú uložené informácie o knižnici, cykle sekvenovania a analytických výsledkoch. Databáza tvorí neoddeliteľnú súčasť softvéru Assay Software a pre používateľov nie je prístupná. Systém obsahuje automatický mechanizmus na zálohovanie databázy na server Onsite Server. Okrem nasledujúcich databázových procesov by používatelia mali pravidelne zálohovať databázu na externé miesto.

- ▶ **Zálohovanie databázy** – obraz databázy sa automaticky ukladá každú hodinu, deň, týždeň a mesiac. Po vytvorení dennej zálohy sa hodinové zálohy odstránia. Podobne aj v prípade vytvorenia týždennej zálohy sa denné zálohy odstránia. Týždenné zálohy sa odstránia po vytvorení mesačnej zálohy a v systéme sa uchová iba 1 mesačná záloha. Odporúčaným postupom je vytvorenie automatizovaného skriptu, ktorý môže ostať v záložnom priečinku v lokálnej časti NAS. Tieto zálohy neobsahujú vstupné ani výstupné priečinky.



POZNÁMKA

Softvér VeriSeq NIPT Assay Software v2 poskytuje možnosť šifrovania zálohy databázy. Ďalšie informácie nájdete v časti *Konfigurácia šifrovania zálohy na strane 27*.

- ▶ **Obnovenie databázy** – databázu je možné obnoviť z akéhokoľvek zhotoveného obrazu zálohy. Obnovenia vykonávajú výlučne servisní technici spoločnosti Illumina. Na obnovenie šifrovanej zálohy je nevyhnutné disponovať heslom k šifrovaniu. Heslo musí byť heslom, ktoré platilo v čase zálohovania.
- ▶ **Zálohovanie údajov** – aj keď je možné použiť server Onsite Server ako hlavné ukladacie miesto pre cykly sekvenovania, jeho kapacita je približne iba 300 cyklov. Spoločnosť Illumina odporúča vytvorenie automatizovaných záloh údajov, ktoré sa budú spúšťať kontinuálne, a ktoré sa budú ukladať do iného zariadenia na dlhodobé uchovávanie údajov alebo do systému NAS.
- ▶ **Údržba** – aktualizácie softvéru Assay Software alebo servera Onsite Server poskytuje oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

Archivácia údajov

Obráťte sa na miestne pracovisko IT a požiadajte o informácie týkajúce sa spôsobu archivácie vstupných a výstupných adresárov. Assay Software monitoruje zvyšné miesto na disku vo vstupnom adresári a informuje používateľov e-mailom o situácii, kedy zvyšná kapacita ukladania klesne pod 1 TB.

Nepoužívajte server Onsite Server na ukladanie údajov. Preneste údaje do servera Onsite Server a pravidelne ich archivujte.

Typický chod sekvenovania, ktorý je kompatibilný s pracovným postupom analýzy cfDNA, vyžaduje 25 – 30 GB miesta na chody sekvenátora novej generácie. Skutočná veľkosť priečinka chodu závisí od finálnej hustoty klastra.

Údaje archivujte iba vtedy, keď je systém nečinný a neprebiehajú žiadne chody analýzy alebo sekvenovania.

Priradenie jednotiek servera

Onsite Server obsahuje 3 priečinky, ktoré je možné jednotlivo priradiť k akémukoľvek počítaču so systémom Microsoft Windows:

- ▶ **input** (vstup) – priradenie k údajovým priečinkom sekvenovania. Jednotka na počítači pripojená k sekvenčnému systému. Nakonfigurujte sekvenčný systém na vysielanie údajov do vstupného priečinka.
- ▶ **output** (výstup) – priradenie k analytickým správam servera a správam o analytických procesoch.
- ▶ **backup** (záloha) – priradenie k záložným súborom databázy.



POZNÁMKA

Priradovať jednotky servera môžu iba aktívni servisní technici a správcovia.

Priradenie každého priečinka:

- 1 Prihláste sa do počítača v rámci podsiete servera Onsite Server.
- 2 Pravým tlačidlom myši kliknite na položku **Computer** (Počítač) a vyberte položku **Map network drive** (Priradiť sieťovú jednotku).
- 3 V rozbaľovacom zozname Drive (Jednotka) vyberte písmenové označenie jednotky.
- 4 Do poľa Folder (Priečinkov) zadajte reťazec \\<IP adresa VeriSeq Onsite Server v2>\<názov priečinka>. Napríklad: \\10.50.132.92\input.
- 5 Zadajte svoje meno používateľa a heslo (ako aktívny správca) k softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2.

Úspešne priradené priečinky sa zobrazia ako pripojené v počítači. Ak sa rola, aktívny stav alebo heslo správcu zmení, aktívne pripojenie priradeného servera sa ukončí.



POZNÁMKA

Priradenie lokálneho disku je založené na protokole SMB (Server Message Block). Tento softvér v súčasnosti podporuje používanie protokolu SMB2 a novších verzií. Server vyžaduje podpisovanie SMB. Povoľte tieto verzie v zariadeniach (prenosný počítač, pracovná stanica), ktoré priradíte.

Reštart servera



POZNÁMKA

Povolenie na reštart servera majú len servisní technici a správcovia.

Ak chcete reštartovať server:

- 1 V rozbaľovacej ponuke **Settings** (Nastavenia) vyberte možnosť **Reboot Server** (Reštartovať server).
- 2 Ak chcete systém reštartovať, vyberte možnosť **Reboot** (Reštartovať). Ak chcete skončiť bez reštartu, vyberte možnosť **Cancel** (Zrušiť).
- 3 Zadajte dôvod vypnutia servera.
Dôvod sa zaznamená pre potreby riešenia problémov.



POZNÁMKA

Reštart systému môže trvať niekoľko minút.

Vypnutie servera



POZNÁMKA

Povolenie na vypnutie servera majú len servisní technici a správcovia.

Ak chcete vypnúť miestny server:

- 1 Z rozbaľovacej ponuky **Settings** (Nastavenia) vyberte možnosť **Shut Down Server** (Vypnúť server).
- 2 Vyberte možnosť **Shut Down** (Vypnúť), ak chcete vypnúť miestny server alebo možnosť **Cancel** (Zrušiť), ak chcete odísť bez vypnutia servera.
- 3 Zadajte dôvod vypnutia miestneho servera.
Dôvod sa zaznamená pre potreby riešenia problémov.

Obnova systému po neočakávanom vypnutí

V prípade výpadku napájania alebo náhodného vypnutia používateľom počas chodu analýzy systém vykoná tieto činnosti:

- ▶ Po opätovnom spustení automaticky reštartuje softvér Assay Software.
- ▶ Rozpozná, že chod analýzy bol neúspešný, a znovu odošle analýzu do poradia na spracovanie.
- ▶ Po úspešnom dokončení analýzy vygeneruje výstup.



POZNÁMKA

Ak analýza zlyhá, softvér na analýzu Assay Software umožní systému až trikrát znovu odoslať chod na analýzu.

Opatrenia týkajúce sa prevádzkového prostredia

Informácie o teplote okolia pre miestny server sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Tabuľka 1 Teploty okolia pre miestny server VeriSeq Onsite Server v2

Nadmorská výška	Teplota okolia počas prevádzky	Teplota okolia mimo prevádzky
Hladina mora	10 °C až 40 °C	0 °C až 60 °C
+ 3048 metrov (10 000 stôp)	0 °C až 30 °C	-10 °C až 50 °C

Informácie o likvidácii elektronických zariadení (t. j. smernica WEEE, ak sa uplatňuje) sú uvedené na webovej lokalite spoločnosti Illumina na adrese <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

Dodatok A Metriky kontroly kvality

Kvantitatívne metriky a hranice kontroly kvality	35
Metriky a hranice kontroly kvality sekvenovania	35

Kvantitatívne metriky a hranice kontroly kvality

Metrika	Opis	Dolná hranica	Horná hranica	Zdôvodnenie
standard_r_squared	Koeficient determinácie v modeli štandardnej krivky.	0,980	Nevzťahuje sa	Modely štandardnej krivky zobrazujúce slabú linearitu v priestore log-log nie sú vhodné prediktory skutočnej koncentrácie vzorky.
standard_slope	Sklon modelu štandardnej krivky.	0,95	1,15	Modely štandardnej krivky so sklonom mimo očakávaných výkonnostných pásiem označujú nespoľahlivý model.
ccn_library_pg_ul	Maximálna prípustná koncentrácia vzorky.	Nevzťahuje sa	1 000 pg/μl	Vzorky s vypočítanými koncentraciami DNA, ktoré prekračujú špecifikácie, označujú nadmernú kontamináciu genómovej DNA.
median_ccn_pg_ul	Priemerná vypočítaná hodnota koncentrácie pre všetky vzorky v dávke.	16 pg/μl	Nevzťahuje sa	Skupina sekvenovania s primeraným objemom nesmie mať nadmerný počet príliš nariadených vzoriek. Dávky s vysokým počtom nariadených vzoriek znamenajú zlyhanie procesu prípravy vzoriek.

Metriky a hranice kontroly kvality sekvenovania

Metrika	Opis	Dolná hranica	Horná hranica	Zdôvodnenie
cluster_density	Hustota klastrov sekvenovania.	152 000 na mm ²	338 000 na mm ²	Prietokový článok s nízkou hustotou klastrov nevytvára dostatok čítaní. Prietokové články s priveľkým množstvom klastrov obvykle poskytujú údaje sekvenovania v nižšej kvalite.
pct_pf	Percentuálny podiel čítaní, ktoré spĺňa podmienky filtra čistoty.	≥ 50 %	Nevzťahuje sa	Prietokové články s mimoriadne nízkym percentuálnym podielom čítaní spĺňajúcich podmienky filtra môžu mať abnormálne zastúpenie báz a pravdepodobne označujú problémy s čítaniami prechádzajúcimi filtrom.
prephasing	Frakcia predbežného fázovania.	Nevzťahuje sa	≤ 0,003	Empiricky optimalizované odporúčania pre softvér VeriSeq NIPT Solution v2.

Metrika	Opis	Dolná hranica	Horná hranica	Zdôvodnenie
phasing	Frakcia fázovania.	Nevzťahuje sa	$\leq 0,004$	Empiricky optimalizované odporúčania pre softvér VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Odhadovaný priemerný počet jedinečne namapovaných fragmentov na vzorku.	$\geq 4\,000\,000$	Nevzťahuje sa	Stanovené ako minimálny pozorovaný NES v rámci bežnej populácie.

Dodatok B Systémové správy

Úvod	37
Zhrnutie systémových správ	38
Udalosti vytvorenia správ	39
Správy s výsledkami a upozorneniami	41
Správy o spracovaní	50

Úvod

Softvér na analýzu Assay Software vytvára dve kategórie správ:

- ▶ Správy s výsledkami a upozorneniami.
- ▶ Správy o procesoch.

Okrem toho existujú dva typy správ:

- ▶ **Informačné** – správy týkajúce sa procesov, ktoré poskytujú informácie o priebehu analýzy a môžu sa použiť na potvrdenie dokončenia konkrétneho kroku. Táto správa okrem toho poskytuje informácie o výsledkoch kontroly kvality a identifikátory ID.
- ▶ **Vyžadujúce opatrenie** – asynchrónne správy, ktoré sa spustia systémovou udalosťou alebo činnosťou používateľa a vyžadujú pozornosť používateľa.

V tejto časti sú opísané jednotlivé správy a ich podrobnosti pre potreby integrácie LIMS.

Výstupné súbory

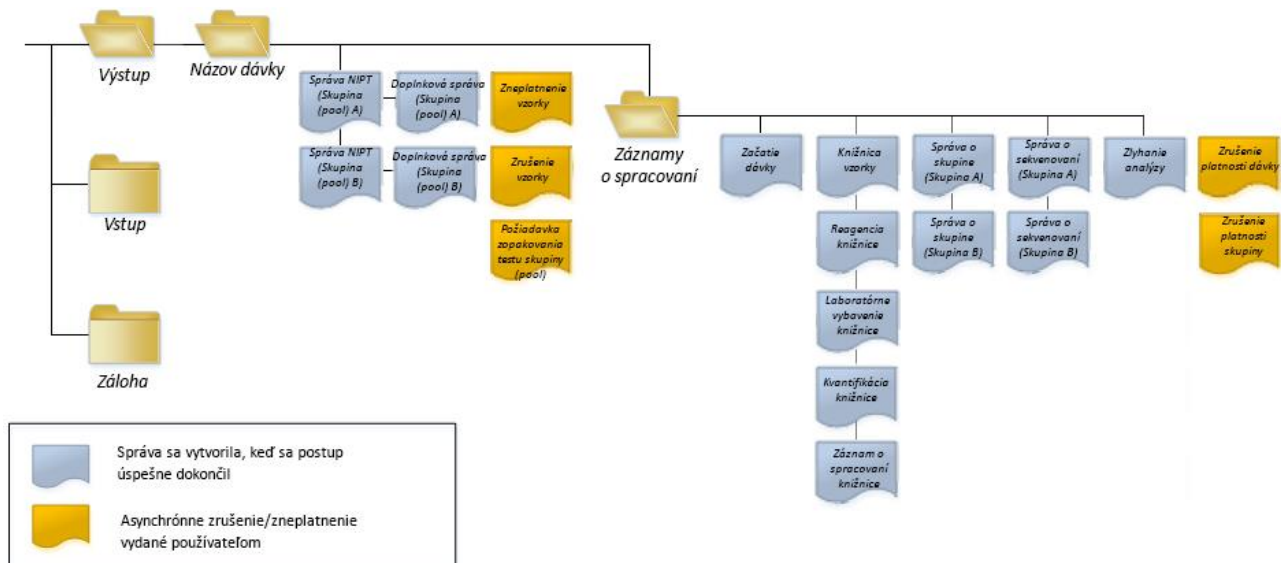
Správy softvéru Assay Software sú generované na internom pevnom disku lokálneho servera priradeného k používateľskej jednotke vo forme priečinka určeného iba na čítanie. Každá správa sa generuje s príslušným štandardným súborom s kontrolným súčtom MD5, ktorý sa používa aj na overenie skutočnosti, či súbor nebol zmenený.

Všetky správy majú formát obyčajného textu deleného tabulátormi. Tieto správy je možné otvoriť použitím akéhokoľvek textového editora alebo v tabuľkovom programe, akým je napríklad Microsoft Excel.

Štruktúra súboru správ

Softvér na analýzu Assay Software ukladá správy do zvláštnej štruktúry v priečinku Output.

Obrázok 5 Štruktúra priečinka správ softvéru na analýzu Assay Software



Assay Software ukladá správy do priečinka *Batch Name* (Názov dávky), ktorý má toto usporiadanie:

- ▶ **Hlavný priečinok [priečinok Batch Name (Názov dávky)]** – obsahuje správy, ktoré poskytujú výsledky alebo súvisia s e-mailovými notifikáciami vytvorenými systémom LIMS. Podrobnosti nájdete v časti *Správy s výsledkami a upozorneniami* na strane 41.
- ▶ **Priečinok ProcessLogs (Záznamy o spracovaní)** – obsahuje správy súvisiace so spracovaním. Podrobnosti nájdete v časti *Správy o spracovaní* na strane 50

Zoznam všetkých správ je uvedený v časti *Zhrnutie systémových správ* na strane 38.

Zhrnutie systémových správ

Názov správy	Typ správy	Entita správy	Formát názvu súboru správy
<i>NIPT Report (Správa NIPT)</i>	Vyžadujúca opatrenie	Skupina (Pool)/prietokový článok	<názov_dávky>_<typ_skupiny>_<čiarový_kód_skupiny>_<prietokový_článok>_nipt_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Supplementary Report (Doplnková správa)</i>	Informačná	Skupina (Pool)/prietokový článok	<názov_dávky>_<typ_skupiny>_<čiarový_kód_skupiny>_<prietokový_článok>_supplementary_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Správa Sample Invalidation (Správa o zneplatnení vzorky)</i>	Vyžadujúca opatrenie	Vzorka	<názov_dávky>_<čiarový_kód_vzorky>_sample_invalidation_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Sample Cancelation Report (Správa o zrušení vzorky)</i>	Vyžadujúca opatrenie	Vzorka	<názov_dávky>_<čiarový_kód_vzorky>_sample_cancellation_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Správa Pool Retest Request (Požiadavka zopakovania testu skupiny (pool))</i>	Vyžadujúca opatrenie	Skupina (Pool)	<názov_dávky>_<typ_skupiny>_pool_retest_request_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab

Názov správy	Typ správy	Entita správy	Formát názvu súboru správy
<i>Batch Initiation Report</i> (Správa o spustení dávky)	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_batch_initiation_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Batch Invalidation Report</i> (Správa o zneplatnení dávky)	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_batch_invalidation_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Správa o knižnici vzorky</i>	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_library_sample_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Reagent Report</i> (Správa o reagentoch na vytvorenie knižnice)	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_library_reagent_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Labware Report</i> (Správa o laboratórnym vybavení knižnice)	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_library_labware_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Quant Report</i> (Správa o kvantifikácii knižnice)	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_library_quant_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Process Log</i> (Záznam o spracovaní knižnice)	Informačná	Dávka	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_library_process_log.tab
<i>Pool Report</i> (Správa o skupine (pool))	Informačná	Skupina (Pool)	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_čiarový_kód_skupiny>_pool_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Pool Invalidation Report</i> (Správa o zneplatnení skupiny)	Informačná	Skupina (Pool)	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_čiarový_kód_skupiny>_pool_invalidation_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Sequencing Report</i> (Správa o sekvenovaní)	Informačná	Skupina (Pool)/prietokový článok	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_čiarový_kód_skupiny>_čiarový_kód_skupiny>_prietokový_článok>_sequencing_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab
<i>Analysis Failure Report</i> (Správa o zlyhaní analýzy)	Informačná	Skupina (Pool)/prietokový článok	Záznamy o spracovaní/<názov_dávky>_čiarový_kód_skupiny>_analysis_failure_report_<RRRRMMDD_hhmmss>.tab

Udalosti vytvorenia správ

Správa	Opis	Udalosť vytvorenia
NIPT Report (Správa NIPT)	Obsahuje konečné výsledky úspešného chodu analýzy.	<ul style="list-style-type: none"> Analýza chodu sekvenovania sa dokončila.
Supplementary Report (Doplnková správa)	Obsahuje doplnkové výsledky úspešného chodu analýzy.	<ul style="list-style-type: none"> Analýza chodu sekvenovania a správa NIPT sa dokončili.
Sample Invalidation (Zneplatnenie vzorky)	Obsahuje informácie o zneplatnenej vzorke.	<ul style="list-style-type: none"> Používateľ zneplatní vzorku.
Sample Cancelation (Zrušenie vzorky)	Obsahuje informácie o zrušenej vzorke.	<ul style="list-style-type: none"> Používateľ zruší vzorku.

Správa	Opis	Udalosť vytvorenia
Pool Retest Request (Požiadavka zopakovania testu skupiny (pool))	Informuje, že z existujúcej dávky možno vytvoriť druhú skupinu. Obsahuje informácie o stave opakovaného testu skupiny. ¹	<ul style="list-style-type: none"> Používateľ zruší platnosť skupiny (pool).
Batch Initiation (Začatie dávky)	Označuje začiatok spracovania novej dávky.	<ul style="list-style-type: none"> Používateľ vytvára novú dávku.
Batch Invalidation (Zneplatnenie dávky)	Obsahuje informácie o dávke vytvorenej používateľom, ktorej bola zrušená platnosť.	<ul style="list-style-type: none"> Dávke bola zrušená platnosť.
Library Sample (Knižnica vzorky)	Uvádza všetky vzorky v dávke.	<ul style="list-style-type: none"> Dávke bola zrušená platnosť. Metóda prípravy knižnice sa dokončila. Kvantifikácia dávky zlyhá.
Library Reagent (Reagencie na vytvorenie knižnice)	Obsahuje informácie o reagentoch na vytvorenie knižnice.	<ul style="list-style-type: none"> Dávke bola zrušená platnosť. Metóda prípravy knižnice sa dokončila. Kvantifikácia dávky zlyhá.
Library Labware (Laboratórne vybavenie na knižnicu)	Obsahuje informácie o laboratórnom vybavení na spracovanie knižnice.	<ul style="list-style-type: none"> Dávke bola zrušená platnosť. Metóda prípravy knižnice sa dokončila. Kvantifikácia dávky zlyhá.
Library Quant (Kvantifikácia knižnice)	Obsahuje informácie o výsledkoch testu kvantifikácie knižnice.	<ul style="list-style-type: none"> Dávke bola zrušená platnosť. Metóda prípravy knižnice sa dokončila. Kvantifikácia dávky zlyhá.
Library Process Log (Záznam o spracovaní knižnice)	Obsahuje kroky vykonávané v priebehu spracovania knižnice.	<ul style="list-style-type: none"> Dávke bola zrušená platnosť. Metóda prípravy knižnice sa dokončila. Kvantifikácia dávky zlyhá. Spracovanie dávky sa dokončilo.
Pool (Skupina)	Obsahuje objemy združovania (pooling) vzoriek.	<ul style="list-style-type: none"> Metóda združovania sa dokončila.
Pool Invalidation (Zneplatnenie skupiny)	Obsahuje informácie o skupine vytvorenej používateľom, ktorej bola zrušená platnosť.	<ul style="list-style-type: none"> Používateľ zruší platnosť skupiny (pool).
Sequencing (Sekvenovanie)	Obsahuje výsledky kontroly kvality sekvenovania.	<ul style="list-style-type: none"> Prebehla kontrola kvality sekvenovania. Sekvenovanie zlyhalo. Čas na sekvenovanie vypršal.
Analysis Failure (Zlyhanie analýzy)	Obsahuje analytické informácie o neúspešnej skupine.	<ul style="list-style-type: none"> Analýza chodu sekvenovania zlyhala.

¹ Používateľ zneplatní skupinu (pool) z platnej dávky, ktorá neprekročila maximálny počet skupín.

Správy s výsledkami a upozorneniami

NIPT Report (Správa NIPT)

NIPT Report (Správa NIPT) softvéru VeriSeq NIPT Assay Software v2 obsahuje výsledky klasifikácie chromozómov formátované ako jedna vzorka na riadok pre každú vzorku v skupine.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
sample_barcode	Jedinečný čiarový kód vzorky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
sample_type	Informácie o type vzorky poskytnuté z miesta odberu alebo používateľom laboratória. Určuje prezentáciu klasifikácie aneuploidie.	Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Jedno embryo) – tehotenstvo s jedným embryom. • Twin (Dve embryá) – tehotenstvo s viacerými embryami. • Control (Kontrola) – kontrolná vzorka so známou klasifikáciou pohlavia a aneuploidie. • NTC – kontrolná vzorka bez šablóny (žiadna DNA). • Not specified (Neurčené) – typ tejto vzorky nebol poskytnutý.
sex_chrom	Vyžaduje sa chromozomálna analýza pohlavia. Určuje prezentáciu klasifikácie aneuploidie a informácie o pohlavných chromozómoch.	Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Áno) – vyžaduje sa vykazovanie aneuploidie pohlavných chromozómov a vykazovanie pohlavia. • No (Nie) – nevyžaduje sa vykazovanie aneuploidie pohlavných chromozómov ani vykazovanie pohlavia. • SCA – vyžaduje sa vykazovanie pohlavnej chromozomálnej aneuploidie, vykazovanie pohlavia sa nevyžaduje. • Not specified (Neurčené) – vykazovanie chromozómu pohlavia nebolo pre túto vzorku poskytnuté. <p>Správa NIPT uvádza hodnoty yes (áno), no (nie) a sca malými písmenami.</p>
screen_type	Typ skríningu.	Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Základný) – skríning chromozómov 13, 18 alebo 21. • Genomewide (Celogenómový) – skríning celého genómu. • Not specified (Neurčený) – typ skríningu pre túto vzorku nebol poskytnutý. <p>Správa NIPT uvádza hodnoty basic (základný) a genomewide (celogenómový) malými písmenami.</p>
flowcell	Čiarový kód sekvenčného prietokového článku.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
class_sx	Klasifikácia aneuploidie pohlavných chromozómov.	<p>Jedna z nasledujúcich možností v závislosti od vybratých možností vykazovania pohlavných chromozómov a typu vzorky:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ZISTILA SA ANOMÁLIA) – bola zistená anomália pohlavného chromozómu. • NO ANOMALY DETECTED (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA) – negatívna vzorka, pohlavie nevykazané. • NO ANOMALY DETECTED – XX (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA – XX) – negatívna vzorka s plodom ženského pohlavia. • NO ANOMALY DETECTED – XY (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA – XY) – negatívna vzorka s plodom mužského pohlavia. • NOT REPORTABLE (NEMOŽNO VYKÁZAŤ) – softvéru sa nepodarilo vykázať pohlavný chromozóm. • NO CHR Y PRESENT (CHROMOZÓM Y NEPRÍTOMNÝ) – dvojité tehotenstvo bez detekcie chromozómu Y. • CHR Y PRESENT (CHROMOZÓM Y PRÍTOMNÝ) – dvojité tehotenstvo s detekciou chromozómu Y. • CANCELLED (ZRUŠENÉ) – používateľ vzorku zrušil. • INVALIDATED (ZNEPLATNENÉ) – vzorka neúspešne absolvovala kontrolu kvality alebo jej platnosť zrušil používateľ. • NOT TESTED (NETESTOVANÉ) – pohlavný chromozóm nebol testovaný. • NA (NEVŽŤAHUJE SA) – kategória sa na danú vzorku nedá použiť.
class_auto	Klasifikácia aneuploidií v autozómoch. Vykazované ako ANOMALY DETECTED (Zistená anomália), ak bola v rámci vybratého typu skríningu zistená anomália vzorky.	<p>Jedna z nasledujúcich možností:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ZISTILA SA ANOMÁLIA) – zistila sa autozomálna chromozomálna anomália. • NO ANOMALY DETECTED (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA) – nezistila sa žiadna autozomálna anomália. • CANCELLED (ZRUŠENÉ) – používateľ vzorku zrušil. • INVALIDATED (ZNEPLATNENÉ) – vzorka neúspešne absolvovala kontrolu kvality alebo jej platnosť zrušil používateľ. • NA (NEVŽŤAHUJE SA) – kategória sa na danú vzorku nedá použiť.
anomaly_description	Reťazec typu ISCN, ktorý opisuje všetky vykazovateľné anomálie. Jednotlivé anomálie sú oddelené bodkočiarkami.	<p>DETECTED (ZISTENÉ) nasledované reťazcami oddelenými bodkočiarkami (pozri <i>Pravidlá opisu anomálie na strane 44</i>).</p> <p>alebo NO ANOMALY DETECTED (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA) NA (NEVŽŤAHUJE SA) INVALIDATED (ZNEPLATNENÉ) CANCELLED (ZRUŠENÉ).</p>

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
qc_flag	Výsledky analýzy kontroly kvality. Výsledky vykazujú iba hodnoty príznaku qc_flag WARNING (Varovanie) a PASS (Úspešné). Na žiadne iné hodnoty sa tento režim nevzťahuje.	Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • PASS (ÚSPEŠNÉ) • WARNING (VAROVANIE) • FAIL (NEÚSPEŠNÉ) • CANCELLED (ZRUŠENÉ) • INVALIDATED (ZNEPLATNENÉ) • NTC_PASS (NTC ÚSPEŠNÉ)
qc_reason	Informácie o zlyhaní alebo varovaní týkajúcom sa kontroly kvality.	Jedna z nasledujúcich možností: <ul style="list-style-type: none"> • NONE (Žiadne) (stav kontroly kvality = PASS (ÚSPEŠNÉ)) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (ZISTILO SA NIEKOLKO ANOMÁLÍ) (stav kontroly kvality = WARNING (Varovanie)) • FAILED iFACT (ZLYHANIE iFACT) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ÚDAJE MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBÚCIA VEĽKOSTI FRAGMENTOV MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ÚDAJE PRIETOKOVÉHO ČLÁNKU MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (ZLYHAL ODHAD FETÁLNEJ FRAKCIE) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ÚDAJE SEKVENOVANIA MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU) • UNEXPECTED DATA (NEOČAKÁVANÉ ÚDAJE) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (VZORKA NTC S VYSOKÝM POKRYTÍM) • CANCELLED (ZRUŠENÉ) • INVALIDATED (ZNEPLATNENÉ)
ff	Odhadovaná fetálna frakcia	Percento vzorky cfDNA z plodu zaokrúhlené na najbližšie celé číslo. Výsledky menšie ako 1 % sú uvádzané ako < 1 %.

Pravidlá opisu anomálie

Ak analýza softvérom VeriSeq NIPT Assay Software v2 identifikuje anomáliu, v poli anomaly_description v správe NIPT sa zobrazí hodnota DETECTED (Zistená), za ktorou bude nasledovať textový reťazec. Tento text opisuje všetky vykazovateľné anomálie podľa pokynov Stáleho medzinárodného výboru pre cytogenetickú nomenklatúru (ISCN). Tento reťazec obsahuje viacero prvkov oddelených bodkočiarkami. Každý prvok predstavuje trizómiu alebo monozómiu v autozóme, aneuploidiu pohlavného chromozómu alebo čiastočnú deléciu alebo duplikáciu.

Prvky trizómie a monozómie sú označené ako +<chr> a -<chr>, kde <chr> predstavuje číslo chromozómu.

Napríklad vzorka s trizómiou na chromozóme 5 sa zobrazí takto:

+5

Vzorka s monozómiou na chromozóme 6 sa zobrazí takto:

-6

Aneuploidie pohlavného chromozómu využívajú štandardné označenie so štyrmi možnými hodnotami:

- ▶ XO – monozómia na chromozóme X.
- ▶ XXX – trizómia na chromozóme X.
- ▶ XXY – 2 chromozómy X u mužov.
- ▶ XYY – 2 chromozómy Y u mužov.

Čiastočné delécie alebo duplikácie sa vykazujú iba v prípade autozómov a zobrazia sa výlučne v rámci genómových skríníngov. Syntax čiastočnej delécie alebo duplikácie je <type>(<chr>(<start band><end band>)), kde:

- ▶ <type> je typ udalosti, del – delécia alebo dup – duplikácia.
- ▶ <chr> je číslo chromozómu.
- ▶ <start band> je cytogenetický pruh obsahujúci začiatok udalosti
- ▶ <end band> je cytogenetický pruh obsahujúci koniec udalosti.

Napríklad: čiastočná delécia alebo duplikácia, v rámci ktorej cytogenetický pruh medzi p14 a q15 na chromozóme 22 obsahuje duplikáciu, sa zobrazí takto:

dup (22) (p14q15)

Pole anomaly_description sa riadi tromi pravidlami určovania poradia:

- 1 Prvky sú zoradené podľa čísla chromozómu bez ohľadu na to, či ide o celý chromozóm, čiastočnú deléciu alebo duplikáciu. Aneuploidia pohlavného chromozómu (ak existuje) sa zobrazí ako posledná.
- 2 V prípade čiastočných delécií alebo duplikácií v rámci rovnakého chromozómu sa delécie radia pred duplikáciami.
- 3 Čiastočné delécie alebo duplikácie rovnakého typu v rámci rovnakého chromozómu sa zoradia podľa začiatkovej bázy, ktorá je uvedená v dodatkovej správe.

Hlásenia o dôvodoch zlyhania kontroly kvality

Stĺpec qc_reason v správe NIPT zobrazuje zlyhanie kontroly kvality alebo varovanie, keď výsledky analýzy nespádajú do očakávaného rozsahu metriky analytickej kontroly kvality. Zlyhania kontroly kvality vedú k úplnému potlačeniu výsledkov aneuploidie chromozómov, klasifikácie pohlavia, výsledkov doplnkovej správy a odhadovanej fetálnej frakcie, čo zodpovedá nasledujúcim poliam správy NIPT: class_auto, class_sx, anomaly_description a ff.

Hlásenie o dôvodoch zlyhania kontroly kvality	Opis	Odporúčaný krok
FAILED iFACT (NEÚSPEŠNÝ TEST iFACT)	Individuálny test iFACT (individual Fetal Aneuploidy Confidence Test) – metrika kontroly kvality, ktorá spája odhad fetálnej frakcie s metrikami chodu súvisiacimi s pokrytím s cieľom určiť, či má systém štatistickú spoľahlivosť urobiť analýzu danej vzorky.	Spracujte vzorku znovu.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ÚDAJE MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU)	Priemerná odchýlka od euploidného pokrytia nie je v súlade s distribúciou naučených údajov. Môže to byť spôsobené kontamináciou alebo nesprávnym spracovaním vzorky.	Spracujte vzorku znovu.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBÚCIA VEĽKOSTI FRAGMENTOV MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU)	Distribúcia veľkosti fragmentov nie je v súlade s distribúciou naučených údajov. Môže to byť spôsobené kontamináciou alebo nesprávnym spracovaním vzorky.	Spracujte vzorku znovu.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ÚDAJE PRIETOKOVÉHO ČLÁNKU MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU)	Údaje prietokového článku nie sú v súlade s distribúciou naučených (trénovaných) údajov. Môže to byť spôsobené chybou v nastavení prietokového článku.	Spracujte vzorku znovu.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (ZLYHAL ODHAD FETÁLNEJ FRAKCIE)	Nie je možné vytvoriť platný odhad fetálnej frakcie.	Spracujte vzorku znovu.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (ÚDAJE SEKVENOVANIA MIMO OČAKÁVANÉHO ROZSAHU)	Vstupné údaje sekvenovania nie sú v súlade s distribúciou naučených (trénovaných) údajov. Môže to byť spôsobené kontamináciou alebo nesprávnym spracovaním vzorky.	Zopakujte sekvenovanie prietokového článku.
UNEXPECTED DATA (NEOČAKÁVANÉ ÚDAJE)	Správa informuje o probléme s kontrolou kvality, ktorý nezodpovedá žiadnemu inému dôvodu kontroly kvality uvedenému v tejto tabuľke.	Obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

Hlásenie o dôvodoch zlyhania kontroly kvality	Opis	Odporúčaný krok
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (ZISTILO SA NIEKOLKO ANOMÁLIÍ)	Vo vzorke sa zistili dve alebo viac vykazateľných anomálií (vrátane aneuploidií celého chromozómu a čiastočných delécií či duplikácií). Detekcia viacerých anomálií môže poukazovať na nesprávnu manipuláciu so vzorkou alebo na zriedkavejšiu udalosť, ako je malignita matky. Toto hlásenie je varovaním. Nepredstavuje zlyhanie kontroly kvality. Výsledky sa vykazujú, aby ste videli zistené anomálie. Možno však budete musieť vzorku znovu spracovať.	Spracujte vzorku znovu.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (VZORKA NTC S VYSOKÝM POKRYTÍM)	Pri vzorke NTC sa zistilo vysoké pokrytie (neočakával sa žiadny materiál DNA). Môže to byť spôsobené kontamináciou alebo nesprávnym spracovaním vzorky.	Spracujte vzorku znovu.
CANCELLED (ZRUŠENÉ)	Používateľ zrušil vzorku.	Nevzťahuje sa.
INVALIDATED (ZNEPLATNENÉ)	Používateľ zrušil platnosť vzorky.	Nevzťahuje sa.

Supplementary Report (Doplnková správa)

Doplnková správa obsahuje údaje pre dodatočné metriky na základe dávky, vzorky alebo oblasti. V tejto správe predstavuje každý riadok nejakú metriku. Pri rovnakej dávke, vzorke alebo oblasti sa uplatňujú viaceré metriky.

Tabuľkový súbor má šesť stĺpcov, ako je opísané v nasledujúcej tabuľke.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
flowcell	Čiarový kód prietokového článku.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
batch_name	Názov príslušnej dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
sample_barcode	Čiarový kód vzorky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
region	Buď oblasť celého chromozómu alebo opis oblasti čiastočnej delécie alebo duplikácie.	NA (nevzťahuje sa) na metriky podľa dávky. Pre metriky oblasti chromozómu „chr“ a číslo chromozómu (napr. chr21). Zobrazujú sa metriky oblasti čiastočnej delécie alebo duplikácie, ako je vysvetlené v časti <i>Pravidlá opisu anomálie na strane 44</i> NA (nevzťahuje sa) na metriky podľa dávky alebo vzorky.
metric_name	Názov opísanej metriky.	<i>Prečítajte si časť Metriky správy Supplementary Report (Doplnková správa).</i>
metric_value	Hodnota metriky.	<i>Prečítajte si časť Metriky správy Supplementary Report (Doplnková správa).</i>

Metriky správy Supplementary Report (Doplnková správa)

Doplnková správa obsahuje údaje pre nasledujúce metriky. Každá metrika sa uvádza na základe dávky, vzorky alebo oblasti.

Metriky pre chromozóm X sú uvedené len vtedy, ak v možnostiach pohlavných chromozómov vyberiete Yes (Áno) alebo SCA.

Rozsahy hodnôt sa uvádzajú ako „minimálna hodnota, maximálna hodnota“ v oblých alebo hranatých zátvorkách. Oblé zátvorky znamenajú, že hraničná hodnota je z rozsahu vylúčená, zatiaľ čo hranaté zátvorky znamenajú, že hraničná hodnota je v rozsahu zahrnutá. „Inf“ je skratka pre nekonečno.

Názov metriky	Frekvencia	Opis
genome_ assembly	Podľa dávky	System súradníc pre usporiadanie údajov sekvenovania a súradníc oblasti správy. V prípade verzie VeriSeq NIPT Solution v2 je to vždy GRCh37 .
frag_size_dist	Podľa vzorky	Smerodajná odchýlka rozdielov medzi skutočnou a očakávanou kumulatívnou distribúciou veľkosti fragmentov.
fetal_fraction	Podľa vzorky	Vykazovaná fetálna frakcia.
NCV_X	Podľa vzorky	Normalizovaná chromozomálna hodnota pre chromozóm X. Uvádza sa len vtedy, ak to povoľuje zvolená možnosť vykazovania pohlavných chromozómov. V opačnom prípade sa táto metrika uvádza ako NOT TESTED (Netestované).
NCV_Y	Podľa vzorky	Normalizovaná chromozomálna hodnota pre chromozóm Y. Uvádza sa len vtedy, ak to povoľuje zvolená možnosť vykazovania pohlavných chromozómov. V opačnom prípade sa táto metrika uvádza ako NOT TESTED (Netestované).
number_of_ cnv_events	Podľa vzorky	Počet oblastí čiastočnej delécie alebo duplikácie zistených vo vzorke.
non_ excluded_ sites	Podľa vzorky	Počet čítaní, ktoré ostali po filtrovaní a ktoré sú započítané do analýzy.
region_ classification	Podľa oblasti	Klasifikácia oblasti vykonaná systémom v rovnakom formáte ako v poli anomaly_description (opis anomálie) v správe NIPT. Ak sa v prípade chromozómu X nezistila žiadna vykázateľná anomália pohlavných chromozómov, klasifikácia oblasti sa bude zhodovať s hodnotou class_sx v správe NIPT. Možnosti hodnôt: <ul style="list-style-type: none"> • DETECTED (ZISTENÉ): nasledované reťazcami oddelenými bodkočiarkami (pozri <i>Pravidlá opisu anomálie na strane 44</i>). • NO ANOMALY DETECTED (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA) • NO ANOMALY DETECTED - XX (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA – XX) • NO ANOMALY DETECTED - XY (NEZISTILA SA ŽIADNA ANOMÁLIA – XY) • NOT REPORTABLE (NEMOŽNO VYKÁZAŤ) • CHR Y PRESENT (CHROMOZÓM Y PRÍTOMNÝ) • CHR Y NOT PRESENT (CHROMOZÓM Y NEPRÍTOMNÝ)
chromosome	Podľa oblasti	Symbol chromozómu.
start_base	Podľa oblasti	Prvá báza zahrnutá v oblasti.
end_base	Podľa oblasti	Posledná báza zahrnutá v oblasti.

Názov metriky	Frekvencia	Opis
start_cytoband	Podľa oblasti	Cytogenetický pruh prvej bázy zahrnutej v oblasti.
end_cytoband	Podľa oblasti	Cytogenetický pruh poslednej bázy zahrnutej v oblasti.
region_size_mb	Podľa oblasti	Veľkosť oblasti v megabázach.
region_llr_trisomy	Podľa oblasti	Skóre LLR (pomer vierohodnosti) pre trizómiu v oblasti. Označuje dôkaz trizómie v porovnaní s dôkazom žiadnej zmeny (dizómie). Trizómia je vykázaná v prípade, že skóre LLR prekročí vopred stanovený prah. V prípade čiastočných delécií alebo duplikácií je táto metrika uvedená len vtedy, ak ide o prírastok (duplikácia). V opačnom prípade sa táto metrika uvádza ako NA (nevzťahuje sa).
region_llr_monosomy	Podľa oblasti	Skóre LLR pre monozómiu v oblasti. Označuje dôkaz monozómie v porovnaní s dôkazom žiadnej zmeny (dizómie). Monozómia je vykázaná v prípade, že skóre LLR prekročí vopred stanovený prah. V prípade čiastočných delécií alebo duplikácií je táto metrika uvedená len vtedy, ak ide o stratu (delécia). V opačnom prípade sa táto metrika uvádza ako NA (nevzťahuje sa). Ak zvolíte vykonanie základného vyšetrenia, táto metrika sa uvádza ako NOT TESTED (Netestované).
region_t_stat_long_reads	Podľa oblasti	T-štatistika oblasti. T-štatistika je rozdiel v pokrytí medzi oblasťou a zvyškom genómu v porovnaní s odchýlkou vo vzorke. Táto metrika určuje pomer signálu k šumu, ktorý zachytáva zistiteľnosť akéhokoľvek posunu v pokrytí v oblasti. Stav „long_reads“ (dlhé čítania) znamená, že pokrytie použité na túto t-štatistiku zahŕňa celý rozsah veľkostí fragmentov použitý v analýze. Pri vytváraní skóre LLR je t-štatistika spojená s odhadnutou fetálnou frakciou vzorky.
region_mosaic_ratio	Podľa oblasti	Podiel fetálneho materiálu, ktorý je aneuploidný. Táto metrika je založená na pomere fetálnej frakcie odvodenéj z pokrytia oblasti a fetálnej frakcie vzorky. Vo vzorkách s takmer nulovými fetálnymi frakciami môžu mať pomery mozaiky záporné hodnoty v dôsledku premenlivosti odhadu fetálnej frakcie vzorky použitej pri ich výpočte.
region_mosaic_llr_trisomy	Podľa oblasti	Skóre LLR pre trizómiu vypočítané pomocou fetálnej frakcie odvodenéj z pokrytia v oblasti namiesto z fetálnej frakcie vzorky. V prípade čiastočných delécií alebo duplikácií je táto metrika uvedená len vtedy, ak ide o prírastok (duplikácia). V opačnom prípade sa táto metrika uvádza ako NA (nevzťahuje sa).
region_mosaic_llr_monosomy	Podľa oblasti	Skóre LLR pre monozómiu vypočítané pomocou fetálnej frakcie odvodenéj z pokrytia v oblasti namiesto z fetálnej frakcie vzorky. V prípade čiastočných delécií alebo duplikácií je táto metrika uvedená len vtedy, ak ide o stratu (delécia). V opačnom prípade sa táto metrika uvádza ako NA (nevzťahuje sa). Ak zvolíte vykonanie základného vyšetrenia, táto metrika sa uvádza ako NOT TESTED (Netestované).

Správa Sample Invalidation (Správa o zneplatnení vzorky)

Systém vytvorí pre každú chybnú vzorku alebo vzorku so zrušenou platnosťou správu Sample Invalidation (Zneplatnenie vzorky).

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sample_barcode	Jedinečný čiarový kód vzorky so zrušenou platnosťou.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
reason	Dôvod zneplatnenia vzorky zadany používateľom.	Maximálne 512 znakov.
operator	Používateľské meno operátora, ktorý zneplatnil vzorku alebo ju označil za chybnú.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
timestamp	Dátum a čas zneplatnenia vzorky.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Sample Cancelation Report (Správa o zrušení vzorky)

Systém pre každú zrušenú vzorku vytvorí správu o zrušení vzorky.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sample_barcode	Jedinečný čiarový kód zrušenej vzorky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
reason	Dôvod zrušenia vzorky zadany používateľom.	Maximálne 512 znakov.
operator	Používateľské meno operátora, ktorý vzorku zrušil.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
timestamp	Dátum a čas zrušenia vzorky.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Správa Pool Retest Request (Požiadavka zopakovania testu skupiny (pool))

Správa Pool Retest Request informuje o tom, že zneplatnenú skupinu je možné znova združiť. Systém vygeneruje správu Pool Retest Request, keď sa zneplatní prvý z dvoch možných chodov sekvenovania (skupín, pool) pre daný typ skupiny.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
pool_type	Typ skupiny (pool).	Jedna možnosť z A, B, C alebo E.
reason	Dôvod na zneplatnenie predchádzajúcej skupiny (pool) zadany používateľom.	Maximálne 512 znakov.
timestamp	Dátum a čas požiadavky.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Správy o spracovaní

Batch Initiation Report (Správa o spustení dávky)

Systém generuje správu o spustení dávky v prípade úspešnej inicializácie a overenia dávky pred izoláciou plazmy.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sample_barcode	Jedinečný čiarový kód vzorky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sample_type	Typ vzorky z čiarového kódu vzorky.	<ul style="list-style-type: none"> • singleton (jeden plod) • control (kontrolná vzorka) • twin (dva plody) • ntc
well (jamka)	Jamka priradená ku vzorke.	A – H nasledované číslom 1 – 12.
assay	Názov analýzy.	Maximálne 100 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, znak podčiarknutia, medzera alebo spojovník.
method_version	Verzia metódy automatizácie analýzy.	Maximálne 100 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, znak podčiarknutia, bodka, medzera alebo spojovník.
workflow_manager_version	Verzia aplikácie Workflow Manager súvisiacej s dávkou.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, znak podčiarknutia, bodka, medzera alebo spojovník.

Batch Invalidation Report (Správa o zneplatnení dávky)

Systém generuje správu o zneplatnení dávky v prípade, ak sa zruší platnosť dávky alebo dávka zlyhá.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
reason	Dôvod zneplatnenia dávky zadaný používateľom.	Maximálne 512 znakov.
operator	Iniciály operátora, ktorý dávku zneplatnil.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, znak podčiarknutia, medzera alebo spojovník.
timestamp	Dátum a čas zneplatnenia dávky.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Správa o knižnici vzorky

Systém generuje správu o knižnici vzorky po zlyhaní dávky alebo z rušení platnosti, po úspešnom dokončení knižnice a po úspešnom dokončení kvantifikácie.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sample_barcode	Jedinečný čiarový kód vzorky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
qc_status	Stav vzorky po dokončení krokov analýzy.	<ul style="list-style-type: none"> • pass (úspešné) • fail (neúspešné)
qc_reason	Dôvod stavu kontroly kvality.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
starting_volume	Úvodný objem skúmavky na odber krvi v ml v čase izolácie plazmy.	Akokoľvek kladné číslo.
Index	Index priradený ku vzorke.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
ccn_library_pg_ul	Koncentrácia knižnice v pg/μl.	Akokoľvek kladné číslo.
plasma_isolation_comments	Používateľské komentáre k procesu izolácie plazmy (voľný text).	Maximálne 512 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
cfdna_extraction_comments	Používateľské komentáre k extrakcii cfDNA (voľný text).	Maximálne 512 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
library_prep_comments	Používateľské komentáre k príprave knižnice (voľný text).	Maximálne 512 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
quantitation_comments	Používateľské komentáre ku kvantifikácii (voľný text).	Maximálne 512 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.

Library Reagent Report (Správa o reagentiách na vytvorenie knižnice)

Systém generuje správu o reagentiách na vytvorenie knižnice po zlyhaní dávky alebo zrušení platnosti, po úspešnom dokončení knižnice a po úspešnom dokončení kvantifikácie.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
process	Názov procesu vo formáte PROCES:vedľajší-proces.	<ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (Izolácia) – batch_validation (validácia_dávky), prespin (prípravné_vírenie), postspin (následné_vírenie), data_transact (prenos_údajov). • EXTRACTION (Extrakcia) – setup (nastavenie), chemistry (biochémia), data_transact (prenos_údajov). • LIBRARY (Knižnica) – setup (nastavenie), chemistry (biochémia), data_transact (prenos_údajov), complete (dokončenie). • QUANT (Kvantifikácia) – setup (nastavenie), build_standards (štandard_zostáv), build_384 (zostava_384), analysis (analýza), data_transact (prenos_údajov). • POOLING (Združovanie) – analysis (analýza), setup (nastavenie), pooling (združovanie), data_transact (prenos_údajov), complete (dokončenie).
reagent_name	Názov reagentie.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
lot	Čiarový kód reagentie.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
expiration_date	Dátum expirácie vo formáte podľa výrobcu.	Maximálne 100 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera, spojovník, dvojbodka alebo lomka.
operator	Meno používateľa – operátora.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
initiated	Časová pečiatka inicializácie súvisiacej s reagentiou.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Library Labware Report (Správa o laboratórnem vybavení knižnice)

Systém generuje správu o laboratórnem vybavení súvisiacom s knižnicou po zlyhaní dávky alebo zrušení jej platnosti, po úspešnom dokončení knižnice a po úspešnom dokončení kvantifikácie.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
labware_name	Názov laboratórneho vybavenia.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
labware_barcode	Čiarový kód laboratórneho vybavenia.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
initiated	Časová pečiatka inicializácie súvisiacej s laboratórnym vybavením.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Library Quant Report (Správa o kvantifikácii knižnice)

Systém generuje správu o kvantifikácii knižnice po úspešnom dokončení kvantifikácie.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
quant_id	Číselná identifikácia.	Kladné čísla.
prístroj	Názov kvantifikačného prístroja (voľný text).	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
standard_r_squared	Druhá mocnina R.	Akékolvek kladné číslo.
standard_intercept	Zachytenie.	Akékolvek číslo.
standard_slope	Strmosť.	Akékolvek číslo.
median_ccn_pg_ul	Koncentrácia mediánovej vzorky.	Akékolvek kladné číslo.
qc_status	Stav kontroly kvality kvantifikácie.	<ul style="list-style-type: none"> • pass (úspešné) • fail (neúspešné)
qc_reason	Opis príčiny zlyhania (ak existuje).	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
initiated	Časová pečiatka inicializácie súvisiacej s kvantifikáciou.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Library Process Log (Záznam o spracovaní knižnice)

Systém generuje záznam o spracovaní knižnice počas spustenia a dokončenia každého procesu vytvárania knižnice, počas zlyhania alebo zrušenia platnosti dávky a po dokončené analýzy (generované na skupinu).

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
process	Názov procesu dávky vo formáte PROCES:vedľajšíproces.	ISOLATION (Izolácia) – batch_validation (validácia dávky), prespin (prípravné vírenie), postspin (následné vírenie), data_transact (prenos údajov). EXTRACTION (Extrakcia) – setup (nastavenie), chemistry (biochémia), data_transact (prenos údajov). LIBRARY (Knižnica) – setup (nastavenie), chemistry (biochémia), data_transact (prenos údajov), complete (dokončenie). QUANT (Kvantifikácia) – setup (nastavenie), build_standards (štandard_zostáv), build_384 (zostava_384), analysis (analýza), data_transact (prenos údajov). POOLING (Združovanie) – analysis (analýza), setup (nastavenie), pooling (združovanie), data_transact (prenos údajov), complete (dokončenie).
operator	Iniciály operátora.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
prístroj	Názov prístroja.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
started	Dátum a čas spustenia procesu dávky.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
finished	Dátum a čas dokončenia alebo zlyhania dávky.	Časový údaj podľa normy ISO 8601
status	Aktuálna dávka.	<ul style="list-style-type: none"> • completed (dokončené) • failed (neúspešné) • started (spustilo sa) • aborted (prerušené)

Pool Report (Správa o skupine (pool))

Ak sa vyskytne po spustení združovania nejaká udalosť, systém po úspešnom dokončení knižnice, pri zlyhaní dávky a pri zneplatnení dávky vygeneruje správu o skupine.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sample_barcode	Jedinečný čiarový kód vzorky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
pool_barcode	Čiarový kód skupiny súvisiaci so vzorkou.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
pool_type	Typ skupiny súvisiaci so vzorkou.	Jedna možnosť z A, B, C alebo E.
pooling_volume_ul	Objem združovania v µl.	Akékolvek kladné číslo.
pooling_comments	Komentáre používateľa pri združovaní (pooling) (voľný text).	Maximálne 512 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.

Pool Invalidation Report (Správa o zneplatnení skupiny)

Po zneplatnení skupiny systém vygeneruje správu Pool Invalidation (Zneplatnenie skupiny (pool)).

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
pool_barcode	Čiarový kód zneplatnenej skupiny.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
reason	Dôvod zneplatnenia skupiny zadaný používateľom.	Maximálne 512 znakov.
operator	Iniciály operátora, ktorý zrušil zneplatnil skupinu.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
timestamp	Dátum a čas zneplatnenia skupiny.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Sequencing Report (Správa o sekvenovaní)

Po dokončení sekvenovania alebo po vypršaní času na sekvenovanie systém vytvorí správu o sekvenovaní pre príslušný chod sekvenovania.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
pool_barcode	Čiarový kód skupiny (pool) súvisiaci s chodom sekvenovania.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
instrument	Sériové číslo sekvenátora.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
flowcell	Prietokový článok súvisiaci s chodom sekvenovania.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
software_version	Reťazec označujúci softvérovú aplikáciu/jej verziu, ktorá slúži na generovanie údajov v sekvenátore.	Veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, lomka, bodka, dvojbodka, bodkočiarka alebo spojovník.
run_folder	Názov priečinka chodu sekvenovania.	Veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
sequencing_status	Stav chodu sekvenovania.	<ul style="list-style-type: none"> • completed • timed out (časový limit vypršal) • Failed (neúspešný)
qc_status	Stav kontroly kvality chodu sekvenovania.	<ul style="list-style-type: none"> • pass (úspešný) • fail (neúspešný) • error (chyba)
qc_reason	Dôvody zlyhania pri kontrole kvality, hodnoty oddelené bodkočiarkou.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník, medzera alebo spojovník.
cluster_density	Hustota klastrov (medián na prietokový článok v dlaždiciach).	Akékolvek kladné číslo.
pct_q30	Percentuálny podiel báz nad Q30.	Akékolvek kladné číslo.
pct_pf	Percentuálny podiel čítaní, ktoré spĺnia podmienky filtra.	Akékolvek kladné číslo.
phasing	Fázovanie.	Akékolvek kladné číslo.
prephasing	Predbežné fázovanie.	Akékolvek kladné číslo.
predicted_aligned_reads	Predpokladané usporiadané čítania.	Akékolvek kladné číslo.
started	Časový údaj spojený so začiatkom sekvenovania.	Časový údaj podľa normy ISO 8601
completed	Časový údaj spojený s dokončením sekvenovania.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Analysis Failure Report (Správa o zlyhaní analýzy)

Systém generuje správu o zlyhaní analýzy vtedy, keď v rámci chodu sekvenovania zlyhá maximálny počet analytických pokusov.

Stĺpec	Opis	Možnosti hodnôt
batch_name	Názov dávky.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
pool_barcode	Čiarový kód poolu priradený k neúspešnej analýze.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
flowcell	Čiarový kód prietokového článku priradený k neúspešnej analýze.	Maximálne 36 znakov – veľké a malé alfanumerické znaky, podčiarkovník alebo spojovník.
sequencing_run_folder	Priečinok chodu sekvenovania priradený k neúspešnej analýze.	Veľké a malé alfanumerické znaky alebo znaky podčiarknutia.
analysis_run_status	Stav chodu sekvenovania priradený k neúspešnej analýze.	Veľké a malé alfanumerické znaky alebo znaky podčiarknutia.
timestarted	Časová pečiatka priradená k spusteniu analýzy.	Časový údaj podľa normy ISO 8601
timefinished	Časová pečiatka priradená k neúspešnej analýze.	Časový údaj podľa normy ISO 8601

Dodatok C Riešenie problémov

Úvod	57
Upozornenia softvéru Assay Software	58
Problémy so systémom	66
Testy spracovania údajov	66

Úvod

Pomoc s riešením problémov pri analýze v softvéri VeriSeq NIPT Solution v2 obsahuje:

- ▶ Upozornenia softvéru Assay Software a systémové upozornenia.
- ▶ Odporúčané opatrenia v prípade problémov so systémom.
- ▶ Pokyny na vykonanie preventívnej analýzy a analýzy v prípade zlyhania použitím predinštalovaných testovacích údajov.

Upozornenia softvéru Assay Software

Táto časť obsahuje informácie o upozorneniach softvéru Assay Software:

Upozornenia na priebeh

Upozornenia na priebeh informujú o normálnom priebehu vykonávania analýzy. Tieto oznámenia sa zaznamenávajú ako Activities (Činnosti) a nevyžadujú žiadne kroky zo strany používateľa.

Upozornenie	Krok	Výskyt	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Batch initiation (Začatie dávky)	Príprava knižnice	Používateľ vytvoril novú dávku.	Činnosť	Áno	Nevzťahuje sa.
Batch Library Complete (Knižnica dávky je dokončená)	Príprava knižnice	Knižnica aktuálnej dávky sa dokončila.	Činnosť	Nie	Nevzťahuje sa.
Pool Complete (Skupina je dokončená)	Príprava knižnice	Z dávky sa vytvorila skupina.	Činnosť	Nie	Nevzťahuje sa.
Sequencing Started (Sekvenovanie sa začalo)	Sekvenovanie	System zistil nový priečinok údajov sekvenovania.	Činnosť	Nie	Nevzťahuje sa.
Sequencing QC passed (Prebehla úspešná kontrola kvality sekvenovania)	Sekvenovanie	Chod sekvenovania sa dokončil a prebehla úspešná kontrola kvality sekvenovania.	Činnosť	Nie	Nevzťahuje sa.
Sequencing Run Associated With Pool (Chod sekvenovania združený so skupinou)	Sekvenovanie	Chod sekvenovania bol úspešne združený so známou skupinou.	Činnosť	Nie	Nevzťahuje sa.
Analysis Started (Analýza sa začala)	Analýza	Analýza vybraného chodu sekvenovania sa začala.	Činnosť	Áno	Nevzťahuje sa.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analýza sa dokončila, vytvorila sa správa) NIPT	Následné spracovanie analýzy	Analýza sa dokončila a vytvorili sa správy.	Činnosť	Áno	Nevzťahuje sa.

Upozornenia na zneplatnenie

Upozornenia na zneplatnenie indikujú situácie, ktoré nastávajú v systéme v dôsledku toho, že používateľ zneplatnil dávku alebo skupinu (pool) v aplikácii Workflow Manager. Tieto správy majú charakter oznámení a v ich dôsledku sa nevyžadujú žiadne kroky používateľa.

Upozornenie	Krok	Kedy	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Batch Invalidation (Zneplatnenie dávky)	Príprava knižnice	Používateľ zrušil platnosť dávky.	Upozornenie	Áno	Nevzťahuje sa.
Pool Invalidation – Repool (Zneplatnenie skupiny – opakovanie združovania)	Príprava knižnice	Používateľ zrušil platnosť prvého možného združovania (poolu) (určitého typu) danej dávky.	Upozornenie	Áno	Nevzťahuje sa.
Pool Invalidation – Use second aliquot (Zneplatnenie skupiny – použiť druhú alikvótnu časť)	Príprava knižnice	Používateľ zrušil platnosť prvého možného združovania (poolu) (určitého typu) danej dávky.	Upozornenie	Áno	Nevzťahuje sa.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sekvenovanie sa dokončilo, skupina je zneplatnená)	Sekvenovanie	Chod sekvenovania sa dokončil, používateľ však zrušil platnosť skupiny (pool).	Upozornenie	Áno	Nevzťahuje sa.
Sequencing QC passed – All samples are invalid (Kontrola kvality sekvenovania bola úspešná – všetky vzorky sú neplatné)	Kontrola kvality sekvenovania	Kontrola kvality chodu sekvenovania sa dokončila, všetky vzorky sú však neplatné.	Upozornenie	Áno	Nevzťahuje sa.
Analysis Completed Pool Invalidated (Analýza sa dokončila, skupina je zneplatnená)	Následné spracovanie analýzy	Analýza sa dokončila, používateľ však zrušil platnosť skupiny (pool).	Upozornenie	Áno	Nevzťahuje sa.

Upozornenia na opraviteľné chyby

Opravitel'ne chyby sú stavy, ktoré môže softvér na analýzu VeriSeq NIPT Assay Software opraviť, ak používateľ vykoná odporúčané opatrenie. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.

Upozornenie	Krok	Výskyt	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Missing Instrument Path (Chýba cesta k nástroju)	Sekvenovanie	Systém nedokáže nájsť externý priečinok sekvenovania/pripojiť sa k nemu.	Výstraha	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Ak používate úložisko NAS, skontrolujte pripojenie k sieti. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení</i> na strane 65 Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nedostatok miesta na disku na sekvenovanie)	Sekvenovanie	Systém zistil nový priečinok údajov sekvenovania, ale odhaduje, že na disku nie je na údaje dostatok miesta.	Výstraha	Áno	<ol style="list-style-type: none"> Skontrolujte dostupné miesto na disku. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení</i> na strane 65 Uvoľnite miesto na disku alebo vykonajte zálohu údajov. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení</i> na strane 65
Sequencing Run Invalid Folder (Neplatný priečinok chodu sekvenovania)	Sekvenovanie	Neplatné znaky v názve priečinku chodu sekvenovania.	Varovanie	Áno	Priečinok chodu sekvenovania bol nesprávne premenovaný. Upravte názov chodu na platný.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sekvenovanie sa začalo, ale chýba súbor s čiarovým kódom skupiny)	Sekvenovanie	Softvér nenašiel súbor obsahujúci čiarový kód skupiny do 30 minút od začiatku sekvenovania.	Varovanie	Áno	Možné zlyhanie sekvenátora alebo NAS. Skontrolujte konfiguráciu sekvenátora a sieťové pripojenie. Systém bude ďalej hľadať súbor s čiarovým kódom skupiny, kým sa sekvenovanie nedokončí.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Nedá sa overiť dokončenie chodu sekvenovania)	Sekvenovanie	Softvér nedokázal prečítať súbor stavu dokončenia chodu v priečinku sekvenovania.	Varovanie	Áno	Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Missing Sample Attributes (Chýbajú atribúty vzoriek)	Predbežná analýza	Softvér pri niektorých vzorkách nenašiel určenie typu vzorky, možnosť pohlavného chromozómu alebo typ vyšetrenia.	Upozornenie	Áno	Pre konkrétnu vzorku nebol poskytnutý minimálne jeden atribút vzorky. Zadať chýbajúce atribúty vzorky v aplikácii Workflow Manager alebo zrušte platnosť vzorky, aby softvér mohol pokračovať.

Upozornenie	Krok	Výskyt	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Sample Sheet Generation failed (Nepodarilo sa vytvoriť hárok údajov na analýzu)	Predbežná analýza	Softvéru sa nepodarilo vytvoriť hárok údajov na analýzu.	Výstraha	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Skontrolujte dostupné miesto na disku. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i> Ak je málo miesta, uvoľnite miesto na disku alebo vykonajte zálohu údajov. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i> Ak používate úložisko NAS, skontrolujte pripojenie k sieti. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i>. Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Unable to check disk space (Nedá sa skontrolovať miesto na disku)	Predbežná analýza	Softvéru sa nepodarilo skontrolovať miesto na disku.	Výstraha	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Ak používate úložisko NAS, skontrolujte pripojenie k sieti. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení ID opatrenia 2 na strane 65</i>. Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Nedostatok miesta na disku na analýzu)	Predbežná analýza	Softvér zistil, že na disku nie je dosť miesta na spustenie nového chodu analýzy.	Výstraha	Áno	Uvoľnite miesto na disku alebo vykonajte zálohu údajov. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení ID opatrenia 3 na strane 65</i> .
Unable to launch Analysis Pipeline (Nedá sa spustiť aplikácia Analysis Pipeline)	Predbežná analýza	Softvéru sa nepodarilo spustiť chod analýzy pre príslušný priečink sekvenovania.	Výstraha	Áno	Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Nepodarilo sa získať povolenie na čítanie/zápis v priečinku sekvenovania)	Predbežná analýza	Zlyhal test softvéru, ktorým sa kontroluje povolenie na čítanie/zápis v priečinku chodu sekvenovania.	Varovanie	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Ak používate úložisko NAS, skontrolujte pripojenie k sieti. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i> Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Analysis Failed - Retry (Analýza zlyhala – zopakujte ju)	Analýza	Analýza zlyhala. Opakuje sa.	Upozornenie	Áno	Nie je

Upozornenie	Krok	Výskyt	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Results Already Reported (Výsledky už boli nahlásené)	Systém	Softvér zistil, že pre aktuálny typ skupiny už bola vytvorená správa NIPT.	Činnosť	Áno	Nie je
Unable to deliver email notifications (Nie je možné doručiť e-mailové notifikácie)	Systém	Systém nedokáže doručiť e-mailové notifikácie.	Varovanie	Nevzťahuje sa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Skontrolujte, či je konfigurácia e-mailu definovaná v systéme platná. Pozri pokyny v časti <i>Konfigurácia systémových e-mailových oznámení</i> na strane 26. 2. Odošlite testovací e-mail. Pozri pokyny v časti <i>Konfigurácia systémových e-mailových oznámení</i> na strane 26. 3. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Time Skew Detected (Zistila sa časová odchýlka)	Príprava knižnice	Softvér zistil časovú odchýlku viac než 1 minútu od časového údajá aplikácie Workflow Manager a miestnym časom serveru.	Varovanie	Nie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Skontrolujte miestny čas v počítači s aplikáciou Workflow Manager. 2. Skontrolujte miestny čas miestneho servera uvedený vo webovom používateľskom rozhraní [karta Server Status (Stav servera)].

Upozornenia na neopraviteľné chyby

Neopraviteľné chyby sú stavy, pri ktorých už nie je možné vykonať žiadnu akciu, aby analýza mohla pokračovať.

Upozornenie	Krok	Výskyt	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Batch Failure (Zlyhanie dávky)	Príprava knižnice	Kontrola kvality dávky zlyhala.	Upozornenie	Áno	Reštartujte nanesenie vzoriek knižnice.
Report Generating Failure (Zlyhanie vytvárania správy)	Vytváranie správ	Systému sa nepodarilo vytvoriť správu.	Výstraha	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Skontrolujte dostupné miesto na disku. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i>. Ak je málo dostupného miesta, uvoľnite miesto na disku alebo zálohujte údaje. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i>. Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Analýza súboru s parametrami chodu sa nepodarila)	Sekvenovanie	Systém nedokázal otvoriť/analyzovať súbor RunParameters.xml.	Varovanie	Áno	Súbor RunParameters.xml je poškodený. Skontrolujte konfiguráciu sekvenátora a zopakujte sekvenovanie skupiny.
Unrecognized Run Parameters (Neznáme parametre chodu)	Sekvenovanie	Čítanie softvéru vyžadovalo parametre chodu, ktoré nie sú kompatibilné.	Varovanie	Áno	Softvér nedokázal zostaviť parametre chodu sekvenovania z konfiguračného súboru sekvenátora. Skontrolujte konfiguráciu sekvenátora a zopakujte sekvenovanie skupiny.
Invalid Run Parameters (Neplatné parametre chodu)	Sekvenovanie	Čítanie softvéru vyžadovalo parametre chodu, ktoré nie sú kompatibilné.	Varovanie	Áno	Kontrola kompatibility softvéru bola neúspešná. Skontrolujte konfiguráciu sekvenátora a zopakujte sekvenovanie skupiny.
No Pool Barcode found (Nenašiel sa čiarový kód skupiny)	Sekvenovanie	Softvér nedokázal priradiť prietokový článok chodu sekvenovania k známemu čiarovému kódu skupiny.	Varovanie	Áno	Mohol byť vložený nesprávny čiarový kód skupiny. Zopakujte sekvenovanie skupiny.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sekvenovanie sa dokončilo, ale) chýba súbor s čiarovým kódom skupiny	Sekvenovanie	Chod sekvenovania sa dokončil, ale súbor obsahujúci čiarový kód skupiny nebol zistený.	Výstraha	Áno	Možné zlyhanie sekvenátora. Obráťte sa na technickú podporu spoločnosti Illumina.

Upozornenie	Krok	Výskyt	Úroveň výstrahy	E-mail	Odporúčaný krok
Unable to read Pool Barcode File (Nedá sa načítať súbor s čiarovým kódom skupiny)	Sekvenovanie	Súbor obsahujúci čiarový kód skupiny je poškodený.	Výstraha	Áno	Možné zlyhanie sekvenátora alebo siete. Obráťte sa na technickú podporu spoločnosti Illumina.
Pool Barcode File Mismatch (Nesprávne spárovanie súboru s čiarovým kódom skupiny)	Sekvenovanie	Zistený súbor s čiarovým kódom skupiny odkazuje na iné ID prietokového článku, než je to, ktoré bol priradené k chodu sekvenovania.	Výstraha	Áno	Možné zlyhanie sekvenátora. Obráťte sa na technickú podporu spoločnosti Illumina.
Sequencing Timed Out (Čas na sekvenovanie vypršal)	Sekvenovanie	Chod sekvenovania nebol v danej lehote dokončený.	Varovanie	Áno	Skontrolujte sekvenátor a sieťové pripojenie. Zopakujte sekvenovanie skupiny.
Sequencing QC files generation failed (Vytvorenie súboru kontroly kvality sekvenovania) bolo neúspešné	Kontrola kvality sekvenovania	Chod sekvenovania sa dokončil, ale súbory kontroly kvality InterOp sú poškodené.	Výstraha	Áno	Skontrolujte sekvenátor a sieťové pripojenie. Zopakujte sekvenovanie skupiny.
Sequencing QC failed (Kontrola kvality sekvenovania zlyhala)	Kontrola kvality sekvenovania	Chod sekvenovania sa dokončil a kontrola kvality sekvenovania zlyhala.	Upozornenie	Áno	Zopakujte sekvenovanie skupiny.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Analýza sa nepodarila z dôvodu dosiahnutia maximálneho počtu pokusov)	Analýza	Všetky pokusy o analýzu zlyhali. Pokus sa nebude opakovať.	Varovanie	Áno	Zopakujte sekvenovanie druhej skupiny (pool).
Analysis Post-Processing Failed (Následné spracovanie analýzy bolo neúspešné)	Následné spracovanie analýzy	Softvéru sa nepodarilo následne spracovať výsledky analýzy.	Výstraha	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Ak používate úložisko NAS, skontrolujte pripojenie k sieti. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i>. Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.
Analysis Upload Failed (Nahratie analýzy bolo neúspešné)	Následné spracovanie analýzy	Softvéru sa nepodarilo nahráť výsledky analýzy do databázy.	Výstraha	Áno	<ul style="list-style-type: none"> Ak používate úložisko NAS, skontrolujte pripojenie k sieti. Pozri <i>Postupy odporúčaných opatrení na strane 65</i>. Možné zlyhanie hardvéru. Reštartujte server. Ak problém pretrváva, kontaktujte e-mailom technickú podporu spoločnosti Illumina.

Postupy odporúčaných opatrení

ID opatrenia	Odporúčaný krok	Kroky
1	Skontrolujte sieťové pripojenie	<p>Skontrolujte, či je vzdialené úložisko NAS a miestny počítač v rovnakej sieti.</p> <ol style="list-style-type: none"> Na príkazovom riadku systému Windows (príkaz cmd) zadajte nasledujúci príkaz: ping <Server IP> (ping <IP adresa servera>) Ak používate úložisko NAS, skontrolujte aj pripojenie k úložisku. Uistite sa, že nedochádza k strate paketov. Ak dochádza k strate paketov, kontaktujte správcu IT systému. Otestujte pripojenie: <ol style="list-style-type: none"> Prihláste sa do webového používateľského rozhrania miestneho servera. Z ponuky Dashboard (Riadiaci panel) vyberte možnosť Folder (Priečink). c. Vyberte možnosť Test (Skúška) a skontrolujte, či skúška prebehla úspešne. Ak skúška zlyhá, prečítajte si časť <i>Úprava zdieľanej sieťovej jednotky na strane 24</i> a uistite sa, že všetky nastavenia sú správne nakonfigurované.
2	Skontrolujte dostupné miesto na disku	<p>Uistite sa, že počítač so systémom Windows je namapovaný k priečinku Input na miestnom serveri. Ďalšie informácie nájdete v časti <i>Priradenie jednotiek servera na strane 32</i>.</p> <p>Pravým tlačidlom myši kliknite na jednotku, ktorá je namapovaná k priečinku Input (Vstup). Vyberte možnosť Properties (Vlastnosti) a skontrolujte dostupné miesto.</p>
3	Uvoľnite miesto na disku/vykonajte zálohu údajov	<p>Spoločnosť Illumina odporúča pravidelné zálohovanie údajov a/alebo ukladanie údajov sekvenovania na server. Ďalšie informácie nájdete v časti <i>Spravovanie zdieľanej sieťovej jednotky na strane 23</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Pre údaje uložené lokálne na miestnom serveri: <p>Uistite sa, že počítač so systémom Windows je namapovaný k priečinku Input na miestnom serveri. Ďalšie informácie nájdete v časti <i>Priradenie jednotiek servera na strane 32</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Dvojklikom otvorte priečink Input a zadajte poverenia na prístup do priečinka. Názvy priečinkov, v ktorých sú uvedené údaje chodu sekvenovania, zodpovedajú názvom chodov sekvenovania. Odstráňte alebo zálohujte spracované priečinky s údajmi sekvenovania. Pre údaje uložené na vzdialenom úložisku NAS: <p>Skontrolujte, či je vzdialené úložisko NAS a miestny počítač v rovnakej sieti.</p> <p>Získajte prístup k priečinku na vzdialenej jednotke. Na získanie prístupu budete potrebovať poverenia od správcu IT systému.</p> <ol style="list-style-type: none"> Názvy priečinkov, v ktorých sú uvedené údaje chodu sekvenovania, zodpovedajú názvom chodov sekvenovania. Odstráňte alebo zálohujte spracované priečinky s údajmi sekvenovania.

Problémy so systémom

Problém	Odporúčaný krok
Softvér sa nespúšťa.	Ak sa pri spustení softvéru na analýzu Assay Software zistia chyby, namiesto obrazovky prihlásenia sa zobrazí prehľad všetkých chýb. Kontaktujte technickú podporu spoločnosti Illumina a nahláste zobrazené chyby.
Vyžaduje sa obnovenie databázy.	Ak sa vyžaduje obnovenie databázy zo zálohy, obráťte sa na terénneho servisného technika spoločnosti Illumina.
Zistila sa zmena parametrov systému.	Po zistení zmeny parametrov systému prestane softvér na analýzu Assay Software spracovávať komunikáciu z ostatných súčastí systému. Správca môže systém resetovať späť do normálnej prevádzky potom, ako systém prešiel do stavu zisťovania zmeny parametrov.
Aktivuje sa alarm ovládača RAID.	Správca môže vybrať možnosť Server alarm (Alarm servera) na karte Server Status (Stav servera) v riadiacom paneli softvéru na analýzu Assay Software, čím vypne zvuk alarmu ovládača RAID. Ak stlačíte toto tlačidlo, požiadajte o ďalšiu pomoc technickú podporu spoločnosti Illumina.

Testy spracovania údajov

Vopred nainštalované údajové súbory na serveri Onsite Server umožňujú vykonávať prevádzkové testovanie servera a analytického modulu.

Testovanie servera

Tento test simuluje chod sekvenovania a súčasne simuluje vytvorenie výsledkov analýzy bez skutočného spustenia aplikácie Analysis Pipeline. Vykonaním tohto testu overíte správnu funkciu miestneho servera, ako aj vytváranie správ a e-mailových notifikácií. Trvanie: približne 3 – 4 minúty.

Postup

- Otvorte pripojený vstupný adresár a potom otvorte priečinok TestingData (Testovacie údaje).
- Vytvorte kópiu jedného z nasledujúcich priečinkov, ktoré nájdete v priečinku TestingData:
 - ▶ Pre údaje NextSeq: 170725_NS500110_0382_AHT3MYBGX2_Copy_Analysis_Workflow.
 - ▶ Pre údaje NextSeqDx: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
- Premenujte kópiu priečinka pridaním prípony _XXX. Prípona _XXX označuje poradie testovacieho chodu. Napríklad, ak sa v priečinku už nachádza priečinok s príponou _002, premenujte novú kópiu na _003.
- Presuňte premenovaný priečinok do vstupného priečinka.
- Počkajte 3 – 5 min., kým sa chod dokončí. Skontrolujte, či sa prijali nasledujúce e-mailové notifikácie:
 - a Analýza chodu sekvenovania sa začala
 - b Vytvorila sa správa NIPT pre chod sekvenovania
 Pričleňte obe správy k názvu sekvenovania, ktorý je priradený k priečinku.
- Vo výstupnom priečinku otvorte priečinok TestData_NS_CopyWorkflow alebo TestData_NDx_CopyWorkflow a skontrolujte niektorú z nasledujúcich správ:
 - ▶ Pre NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_HT3MYBGX2_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - ▶ Pre NextSeqDx: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.

Očakávaná veľkosť súboru je približne 7 Kb.

- 7 Presuňte testovací chod sekvenovania späť do priečinka TestingData (Testovacie údaje). Tento postup uľahčuje spravovanie počtu vykonaných testov sekvenovania.



POZNÁMKA

Staršie súbory testu môžete odstrániť, aby ste uvoľnili miesto.

Testovacie údaje získané spustením úplnej analýzy

Týmto testom sa vykoná celkový chod analýzy. Tento test vykonajte, ak sa serveru nepodarí spracovať/analyzovať údaje alebo ak vyprší časový limit. Trvanie: približne 4 – 5 hodín.

Postup

- 1 Otvorte pripojený vstupný adresár a otvorte priečinok TestingData (Testovacie údaje).
- 2 Premenujte nasledujúci priečinok doplnením prípony _000: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_FullRun.
Táto prípona vytvorí jedinečný názov pre každý chod sekvenovania. Ak už má príslušný chod v názve príponu, premenujte priečinok tým, že zvýšite číselnú hodnotu prípony o 1.
- 3 Presuňte premenovaný priečinok do vstupného priečinka.
- 4 Počkajte 4 – 5 hodín na dokončenie analýzy. Skontrolujte, či sa prijali nasledujúce e-mailové notifikácie:
 - a Sequencing Run Analysis Started (Analýza chodu sekvenovania sa spustila)
 - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Pre chod sekvenovania sa vytvorila správa NIPT)Pričleňte obe správy k názvu sekvenovania, ktorý je priradený k priečinku.
- 5 Vo výstupnom priečinku otvorte priečinok TestData_NDx_FullRun a skontrolujte nasledujúcu správu: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_AXXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
Očakávaná veľkosť súboru je približne 7 Kb.
- 6 Presuňte testovací chod sekvenovania späť do priečinka TestingData (Testovacie údaje).

Dodatok D Ďalšie prostriedky

Z webovej lokality spoločnosti Illumina si možno stiahnuť túto dokumentáciu.

Prostriedok	Opis
<i>Príbalový leták k testu VeriSeq NIPT Solution v2 (č. dokumentu 1000000078751)</i>	Definuje produkt a účel jeho použitia, a ponúka pokyny na použitie a postupy riešenia problémov.
<i>Príručka pre operátora zariadenia Microlab® STAR Line, identifikácia dokumentu Hamilton 624668</i>	Ponúka informácie o prevádzke a údržbe, ako aj technické špecifikácie prístroja na automatizované spracovanie kvapalín Hamilton Mircolab STAR.

Navštívte stránky podpory testu VeriSeq NIPT Solution v2 [na webovej lokalite spoločnosti Illumina](#), na ktorých získate prístup k dokumentácii, softvéru, ktorý si môžete stiahnuť, online vzdelávaniu a odpovediam na najčastejšie otázky.

Dodatok E Skratky

Skratka	Definícia
BCL	Súbor primárnej analýzy báz
CE-IVD	Označenie európskej zhody <i>in-vitro</i> diagnostického produktu.
cfDNA	Bez bunková DNA
DNA	Kyselina deoxyribonukleová
DNS	Systém názvov domén
FASTQ	Súbor v textovom formáte na ukladanie výstupov prístrojov na sekvenovanie.
FF	Fetálna frakcia
FIFO	Spracovanie podľa poradia vstupu
iFACT	Test spoľahlivosti fetálnej aneuploidie jednotlivca
IP	Internetový protokol
LIMS	Laboratory Information Management System
LIS	Laboratórny informačný systém
LLR	Logaritmus pomerov pravdepodobnosti
MAC	Riadenie prístupu k médiám
NAS	Ukladací priestor pripojený k sieti
NES	Nevylúčené oblasti
NGS	Sekvenovanie novej generácie
NIPT	Neinvazívne prenatálne testovanie
NTC	Kontrola bez šablóny
NTP	Protokol NTP
PF	Filter určujúci podmienky (Passing filter)
PQ	Kvalifikácia procesu
QC	Kontrola kvality
Regex	Regulárne výrazy. Sekvencia znakov, ktoré je možné použiť algoritmom párovania reťazcov na overenie údajov.
Analýza v reálnom čase (RTA)	Analýza v reálnom čase
RUO	Iba na výskumné účely
SCA	Aneuploidia pohlavných chromozómov
SDS	Karty bezpečnostných údajov
SHA1	Zabezpečený algoritmus hash 1
SSL	Secure Socket Layer

Technická pomoc

Technickú pomoc vám poskytne oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

Webová lokalita: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Telefónne čísla oddelenia zákazníckej podpory spoločnosti Illumina

Región	Bezplatné	Regionálne
Severná Amerika	+1.800.809.4566	
Austrália	+1.800.775.688	
Belgicko	+32 80077160	+32 34002973
Čína	400.066.5835	
Dánsko	+45 80820183	+45 89871156
Fínsko	+358 800918363	+358 974790110
Francúzsko	+33 805102193	+33 170770446
Holandsko	+31 8000222493	+31 207132960
Hongkong, Čína	800960230	
Írsko	+353 1800936608	+353 016950506
Japonsko	0800.111.5011	
Južná Kórea	+82 80 234 5300	
Nemecko	+49 8001014940	+49 8938035677
Nórsko	+47 800 16836	+47 21939693
Nový Zéland	0800.451.650	
Rakúsko	+43 800006249	+43 19286540
Singapur	+1.800.579.2745	
Spojené kráľovstvo	+44 8000126019	+44 2073057197
Španielsko	+34 911899417	+34 800300143
Švajčiarsko	+41 565800000	+41 800200442
Švédsko	+46 850619671	+46 200883979
Taiwan, Čína	00806651752	
Taliansko	+39 800985513	+39 236003759
Ostatné krajiny	+44 1799 534000	

Karty bezpečnostných údajov (Safety data sheets, SDS) – k dispozícii na webovej lokalite spoločnosti Illumina na stránke support.illumina.com/sds.html.

Produktová dokumentácia – k dispozícii na stiahnutie z webovej lokality support.illumina.com.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (okrem Severnej Ameriky)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



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

Austrálsky zadávateľ

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

NA DIAGNOSTICKÉ POUŽITIE IN VITRO

© 2021 Illumina, Inc. Všetky práva vyhradené.

illumina[®]