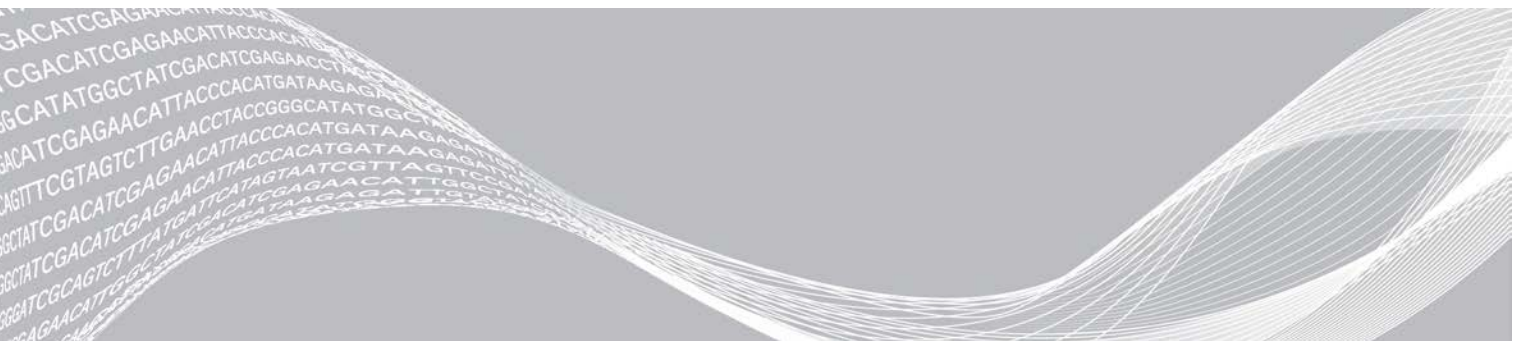


# VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

## Brugervejledning



Dette dokument og dets indhold er ophavsretligt beskyttet af Illumina, Inc. og dets datterselskaber ("Illumina") og er udelukkende beregnet til kundens kontraktmæssige brug i forbindelse med anvendelsen af det produkt eller de produkter, som er beskrevet heri, og til intet andet formål. Dette dokument og dets indhold må ikke bruges eller distribueres til noget andet formål og/eller på anden måde kommunikeret, offentliggøres eller reproduceres på nogen som helst måde uden forudgående skriftligt samtykke fra Illumina. Med dette dokument udsteder Illumina ingen licens under sit patent, varemærke, sin copyright eller sædvaneret eller lignende rettigheder for nogen tredjeparter.

Instruktionerne i dette dokument skal følges nøje og fuldstændigt af kvalificerede og behørigt uddannede medarbejdere for at sikre, at det produkt eller de produkter, der er beskrevet heri, anvendes korrekt og sikkert. Alt indhold i dette dokument skal læses grundigt og forstås inden brug af produktet/produkterne.

HVIS ALLE INSTRUKTIONERNE HERI IKKE GENNEMLÆSES FULDT UD OG FØLGES NØJE, KAN DET MEDFØRE SKADE PÅ PRODUKTET ELLER PRODUKTERNE, SKADE PÅ PERSONER, HERUNDER BRUGERE ELLER ANDRE, OG SKADE PÅ ANDEN EJENDOM OG VIL GØRE ENHVER GARANTI GÆLDENDE FOR PRODUKTET ELLER PRODUKTERNE UGYLDIG.

ILLUMINA PÅTAGER SIG INTET ANSVAR SOM FØLGE AF FORKERT BRUG AF DET PRODUKT ELLER DE PRODUKTER, DER ER BESKREVET HERI (HERUNDER DELE HERAF ELLER SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

Alle varemærker tilhører Illumina, Inc. eller de respektive ejere. Specifikke varemærkeoplysninger er tilgængelige på [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Revisionshistorik

Dokument	Dato	Beskrivelse af ændring
Dokumentnr. 1000000026777 v04	August 2021	Opdateret adresse for EU-godkendt repræsentant.
Dokumentnr. 1000000026777 v03	April 2020	Opdateret adresse for EU-godkendt repræsentant.
Dokumentnr. 1000000026777 v02	Juli 2018	Tilføjelse af Procedurens begrænsninger og Bilag B, Metodesammenligningsstudie.
Dokumentnr. 1000000026777 v01	Marts 2017	Rettet rapportnavn i første sætning i afsnittet Library Sample Report (Biblioteksprøverapport), rettet dokumentnummer i sidefodderne.
Dokumentnr. 1000000026777 v00	Januar 2017	Oprindelig udgivelse

# Indholdsfortegnelse

<b>Kapitel 1 Introduktion</b> .....	<b>1</b>
Oversigt .....	1
Tilsluttet brug .....	2
Procedurens begrænsninger .....	2
<b>Kapitel 2 VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)</b> .....	<b>3</b>
Analysesoftware .....	3
Webbrugergrænseflade .....	7
Analyse og rapportering .....	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) .....	17
<b>Kapitel 3 Systemrapporter</b> .....	<b>20</b>
Introduktion .....	20
Oversigt over systemrapporter .....	22
Hændelser, der udløser en rapport .....	23
Resultat- og meddelelsesrapporter .....	24
Procesrapporter .....	28
<b>Bilag A QC-målinger</b> .....	<b>36</b>
QC-målinger og -grænser for sekventering .....	37
Analytiske QC-målinger og -grænser .....	37
<b>Bilag B Metodesammenligningsstudie</b> .....	<b>38</b>
Data fra metodesammenligning .....	38
<b>Bilag C Tilslutning af et kompatibelt next-generation- sekventeringsinstrument</b> .....	<b>42</b>
Introduktion .....	42
Sekventeringspulje .....	42
Integration af datalager .....	42
Analysegennemløbskapacitet .....	43
Begrænsninger for netværkstrafik .....	43
<b>Bilag D Fejlfinding</b> .....	<b>44</b>
Introduktion .....	44
Meddelelser i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) .....	44
Systemproblemer .....	52
Databehandlingstest .....	53
<b>Bilag A Akronymer</b> .....	<b>55</b>
<b>Teknisk hjælp</b> .....	<b>56</b>

# Introduktion

Oversigt .....	1
Tilsigtet brug .....	2
Procedurens begrænsninger .....	2

## Oversigt

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) leveres forudinstalleret på VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples), Illumina-delnummer 20016240. Serveren og den forudinstallerede software giver analytisk kapacitet til analyse af kompatible NGS-data (NGS = Next Generation Sequencing) genereret fra sekventering af cfDNA-biblioteker med henblik på detektion af føtale aneuploidier baseret på kromosomrepræsentation. VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) anvender en software-API (programmeringsgrænseflade til program) til modtagelse og lagring af batch-, pulje- og prøveklargøringsoplysninger. Når softwaren er installeret og konfigureret, kører den som en baggrundstjeneste, der kræver minimal eller slet ingen brugerhandling.

Analysis Software genererer statistik, der kan anvendes til at evaluere antallet af kromosomkopier i de testede prøver. Et NGS-instrument genererer analyseinput i form af paired end-læsninger af 36 baser. Analysis Software sammenligner læsningerne med det humane referencegenom og udfører analyse på læsninger, der sidestilles med en unik placering eller et unikt sted i genomet. Analysis Software udelukker duplikatlæsninger og steder, som er forbundet med høj dækningsvariation på tværs af euploidprøver. Sekventeringsdata bliver normaliseret for nukleotidindhold og for at korrigere for batchvirkninger og andre kilder til uønsket variabilitet. Oplysninger fra cfDNA-fragmentlængden udledes fra paired end-læsningerne. Analysis Software vurderer også sekventeringsdækningsstatistik på områder, der vides at være rige på enten føtal eller maternel cfDNA. Data genereret fra fragmentlængde og dækningsanalyse anvendes til at estimere den føtale fraktion af hver prøve. Der bliver beregnet log-likelihood-ratioer (LLR) for hvert testkromosom i hver prøve ved sammenligning af:

- ▶ Sandsynligheden for, at en prøve er berørt, i betragtning af de normaliserede sekventeringsdata på et område
- ▶ Estimeret føtal fraktion med sandsynligheden for, at en prøve er uberørt, i betragtning af de samme oplysninger

Ved brug af de beskrevne metoder:

- ▶ Rapporteres der LLR-scorer for kromosom 13, 18 og 21
- ▶ Rapporteres der normaliserede kromosomværdier (NCV) for kromosom X og Y
- ▶ Rapporteres der specialiserede LLR-scorer for under- og overrepræsentation af kromosom X

VeriSeq NIPT Assay Software gør brug af iFACT (individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test), et dynamisk tærskelmålesystem, som viser, om systemet har genereret tilstrækkelig sekventeringsdækning i betragtning af det føtale fraktionsestimat for den enkelte prøve. Systemet leverer kun analyseresultater, hvis prøven opfylder iFACT-tærsklen. Hvis en prøve ikke når denne tærskel, vil QC-vurderingen vise FAILED iFACT, og systemet vil ikke generere noget resultat. iFACT-vurderingen anvendes på alle prøver. Udover iFACT vurderer VeriSeq NIPT Assay Software adskillige andre QC-målepunkter i løbet af analysen. QC-vurderingen viser enten et QC-emblem eller en QC-fejl for målepunkter uden for det acceptable område. I tilfælde af QC-svigt genererer systemet ikke noget resultat for prøven.

Analysis Software genererer ikke aneuploidi-resultater direkte, men giver LLR- og NCV-scorer, som beskrevet ovenfor. Tærsklen for at benævne prøver som berørte eller uberørte ud fra disse scorer bestemmes af brugerne ud fra deres eget kliniske gyldighedsstudie.

## Tilsligtet brug

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) genererer kvantitative resultater til brug i forbindelse med detektion og differentiering af føtal aneuploidistatus for kromosomerne 21, 18, 13, X og Y ved at analysere sekventeringsdata fra cellefrie DNA-fragmenter (cfDNA) isoleret fra maternelle perifere helblodsprøver hos gravide kvinder med et svangerskab på mindst 10 uger.

De kvantitative resultater er log-likelihood-ratio-scores, der er forbundet med en under- eller overrepræsentation af et målkromosom angående en forventning om et diploidgenom.

## Procedurens begrænsninger

- ▶ VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) er beregnet til anvendelse som led i en screeningstest, som ikke bør betragtes uden hensyntagen til andre kliniske fund og testresultater. Ved anvendelse af brugerdefinerede skæringsværdier på dataoutput fra denne software skal der tages hensyn til de relative fordele ved at øge følsomheden på bekostning af specificiteten og omvendt. Der kan ikke opnås både 100 % følsomhed og 100 % specificitet med en enkelt skæringsværdi. Prøver med en relativt lav FF for den sekventeringsdybde, hvorpå de er blevet behandlet, kan i sjældne tilfælde have dataoutput nær tærsklen og kan have lavere præcision.
- ▶ VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) udlæser data, der anvendes til rapportering om følgende:
  - ▶ Overrepræsentation af kromosom 21, 18 og 13
  - ▶ Følgende kønskromosomale aneuploidier: XO, XXX, XXY og XYY
- ▶ VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) er ikke beregnet til rapportering af polyploidi.
- ▶ De algoritmer, der anvendes i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples), kan konfunderes af visse maternelle og føtale faktorer, inklusive men ikke begrænset til følgende:
  - ▶ Nylig maternal blodtransfusion
  - ▶ Maternal organtransplantation
  - ▶ Maternal kirurgisk indgreb
  - ▶ Maternal immunbehandling eller stamcellebehandling
  - ▶ Maternal malignitet
  - ▶ Maternal mosaicisme
  - ▶ Begrænset placentar mosaicisme
  - ▶ Fosterdød
  - ▶ Forsvindende tvilling
  - ▶ Føtal partiel trisomi eller partiel monosomi
  - ▶ Føtal mosaicisme

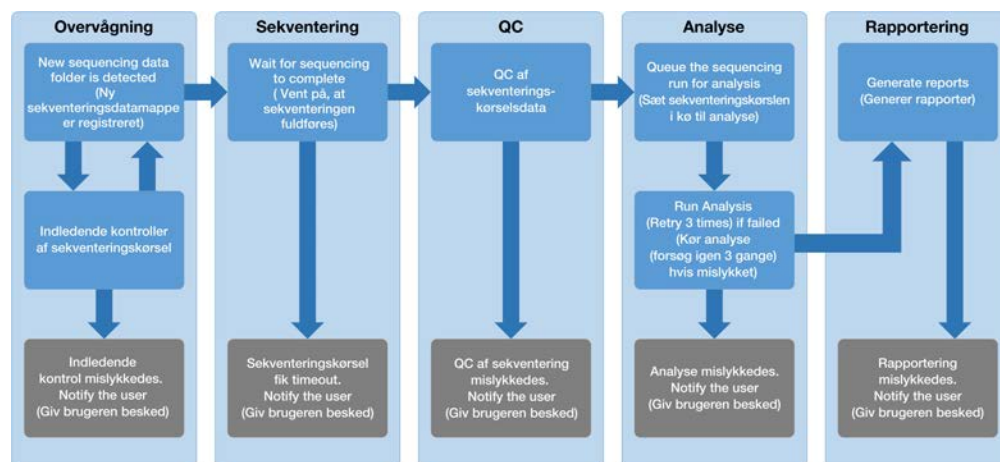
# VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Analysesoftware .....	3
Webbrugergrænseflade .....	7
Analyse og rapportering .....	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) .....	17

## Analysesoftware

Analysis Software kører konstant og overvåger konsekvent nye sekventeringsdata, der føjes til mappen Input på Server. Når en ny sekventeringskørsel bliver identificeret, udløses følgende forløb.

Figur 1 Datarutediagram



**Overvågning** – Foretager en indledende kontrol af gyldigheden af den nye sekventeringskørsel. Når softwaren detekterer en ny sekventeringskørsel, bliver følgende gyldighedskontroller udført:

- 1 Kontrollerer, at kørselsparametrene er forlignelige med forventede værdier.
- 2 Skaber en forbindelse mellem strekkoden på den pulje, der bliver sekventeret, og de puljeoplysninger, der blev registreret i forbindelse med prøveklargøringen ved hjælp af software-API'en.
- 3 Kontrollerer, at puljen ikke er blevet behandlet tidligere (systemet tillader ikke gentagne kørsler).

- 1 **Sekventering** – Overvåger konstant for fuldførelse af sekventeringskørslen. Der sættes en timer, som definerer en timeout for fuldførelse af kørslen. Hvis timeouten udløber, modtager brugeren en meddelelse via e-mail og via alarmloggen på webbrugergrænsefladen.
- 2 **Kvalitetskontrol (QC)** – Undersøger de InterOp QC-filer, som sekventeringsinstrumentet genererer. Analysis Software kontrollerer det totale antal clusters, clusterdensiteten og læsningernes kvalitetsscorer. Hvis QC-kriterierne ikke bliver opfyldt, modtager brugeren en besked via e-mail og via alarmloggen på webbrugergrænsefladen.
- 3 **Analyse** – Styre analysekøen for de sekventeringskørsler, der bliver genereret af diverse instrumenter, der er konfigureret med serveren. Serveren behandler ét analysejob ad gangen ud fra princippet først ind, først ud (FIFO). Når analysen er fuldført på vellykket vis, sættes den næste planlagte analyse i køen i

gang. Hvis en analyse mislykkes eller får timeout, starter Analysis Software automatisk analysen igen op til tre gange. Efter hvert mislykket forsøg modtager brugeren en meddelelse via e-mail og via alarmloggen på webbrugergrænsefladen.

- 4 **Rapportering** – Genererer rapporten med de endelige resultater efter fuldførelse af analysen. Hvis en analyse mislykkes, og der ikke bliver genereret nogen rapporter, modtager brugeren en meddelelse via e-mail og via alarmloggen på webbrugergrænsefladen.

## Analysis Software-opgaver

Analysis Software udføre både automatiserede og brugerstartede opgaver.

### Automatiserede opgaver

Analysis Software udfører følgende automatiserede opgaver:

- ▶ **Sample preparation log collation and storage** (sortering og lagring af prøveklargøringslog) – Opretter et sæt outputfiler ved afslutningen af hvert trin og lagrer dem i mappen ProcessLog, der er placeret i mappen Output. Du kan finde yderligere oplysninger under *Filstruktur for rapporter på side 20*, der indeholder en oversigt, og under *Procesrapporter på side 28*, som indeholder detaljerede oplysninger.
- ▶ **Alert, email, and report notification generation** (Generering af alarmer, e-mailmeddelelser og rapportbeskeder) – Overvåger batchens, puljens og prøvens gyldighedsstatus på prøveklargøringstrinnene og kvalitetskontrollen (QC) af sekventeringsdataene og analyseresultaterne pr. prøve. På baggrund af disse gyldighedskontroller afgør Analysis Software, om processen skal fortsættes, og om resultaterne skal rapporteres. Analysis Software afslutter processen, hvis en prøve eller en pulje ugyldiggøres på baggrund af QC-resultatet. Der bliver sendt en meddelelse til brugeren via e-mail, genereret en rapport og logført en alarm på webbrugergrænsefladen.
- ▶ **Sequence data analysis** (Analyse af sekvensdata) – Analyserer de rå sekvensdata for hver multiplekset prøve i puljen ved hjælp af algoritmen for den integrerede databehandlingspipeline. Analysis Software bestemmer LLR-scoren for hvert målkromosom for hver prøve. Systemet rapporterer ikke resultater af prøver, som brugeren har ugyldiggjort eller annulleret. For prøver, som ikke opfylder QC-kriterierne, bliver der angivet en eksplicit forklaring på den manglende opfyldelse; resultaterne for den mislykkede prøve bliver imidlertid ikke vist. Du kan finde yderligere oplysninger under *NIPT Report (NIPT-rapport) på side 24*.
- ▶ **Results file generation** (Generering af resultatfil) – Leverer prøveresultater i en tabulatorsepareret fil, som bliver gemt i mappen Output. Du kan finde yderligere oplysninger under *Filstruktur for rapporter på side 20*.
- ▶ **Report generation** (generering af rapport) – Analysis Software genererer resultater, meddelelser og procesrapporter. Du kan finde yderligere oplysninger under *på side 20*.
- ▶ **Sample, pool, and batch invalidation** (Ugyldiggørelse af prøve, pulje og batch) –
  - ▶ **Sample invalidation** (Ugyldiggørelse af prøve) – Analysis Software markerer de enkelte prøver som ugyldige, når brugeren:
    - ▶ Eksplicit ugyldiggør prøven.
    - ▶ Ugyldiggør hele pladen i forbindelse med klargøring af biblioteket, inden puljerne bliver oprettet. Når en prøve bliver markeret som ugyldig, bliver der automatisk genereret en Sample Invalidation Report (Rapport om ugyldig prøve); se *Sample Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af prøve) på side 27*.



- ▶ **Pool and batch invalidation report generation** (Generering af rapport om ugyldiggørelse af pulje og batch) – Puljer og batches kan kun ugyldiggøres af brugeren. Systemet behandler ikke ugyldige puljer. Puljer, som allerede er blevet oprettet ud fra en ugyldig batch, bliver ikke automatisk ugyldiggjort, og systemet kan viderebehandle dem. Der kan imidlertid ikke oprettes nye puljer fra en ugyldiggjort batch. Når en pulje bliver ugyldiggjort, udsteder systemet en Pool Retest Request Report (Rapport om anmodning om gentaget prøvning af pulje) under følgende betingelser:

- ▶ Batchen er gyldig.
- ▶ Der er ikke flere tilgængelige puljer for denne batch.
- ▶ Antallet af tilladte puljer fra batchen er ikke opbrugt.

Du kan finde yderligere oplysninger under *Pool Retest Request Report (Rapport om anmodning om ny test af pulje)* på side 27 (Rapport om anmodning om gentaget prøvning af pulje).

- ▶ **Retest management** (Administration af gentaget prøvning) –
  - ▶ **Pool failures** (Mislykkede puljer) – Mislykkede puljer er typisk puljer, som ikke opfyldte QC-målepunkterne for sekventering. Analysis Software fortsætter ikke behandlingen af mislykkede puljer, hvis kørslen bliver afsluttet. Foretag en omsekventering ved brug af en anden afmålt portion af puljen.
  - ▶ **Sample failures** (Mislykkede prøver) – Softwaren tillader gentaget prøvning af mislykkede prøver, hvis det er nødvendigt. Mislykkede prøver skal inkorporeres i en ny batch og behandles påny ved hjælp af analysetrinnene.
  - ▶ **Reruns** (Gentagne kørsler) – Systemet gentager ikke analysen af puljer med prøver, som allerede er blevet behandlet og rapporteret som vellykkede. En prøve kan køres igen ved at udplade den igen i en ny batch.

## Brugeropgaver

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) gør brugerne i stand til at udføre følgende opgaver:

Ved hjælp af software-API'en kan følgende kommandoer sendes til Analysis Software:

- ▶ Markere en enkelt prøve, alle prøver i en batch eller alle prøver forbundet med en pulje som ugyldig(e).
- ▶ Markere en given prøve som annulleret. Analysis Software markerer så resultatet som annulleret i den endelige resultatrapport.

Ved brug af Analysis Software:

- ▶ Konfigurere software, der skal installeres og integreres i laboratoriets netværksinfrastruktur.
- ▶ Ændre konfigurationsindstillinger, såsom netværksindstillinger, placeringer af delte mapper og brugerkontostyring.
- ▶ Se system- og batchstatus, resultat- og batchbearbejdningsrapporter, aktivitets- og overvågningslogs samt analyseresultater.



### BEMÆRK!

De opgaver, som den enkelte bruger kan udføre, afhænger af vedkommendes brugertiladelse. Du kan finde yderligere oplysninger under *Tildeling af brugerroller* på side 10.

## Sekventeringsmanager

Analysis Software administrerer de sekventeringskørsler, som genereres af sekventeringsinstrumenterne, via sekventeringsmanageren. Den identificerer nye sekventeringskørsler, validerer kørselsparametre og korrelerer puljestregkoder med en kendt pulje, der er blevet oprettet i forbindelse med biblioteks-klargøringen. Hvis der ikke kan skabes en tilknytning, bliver der genereret en meddelelse til brugeren, og behandlingen af sekventeringskørslen bliver stoppet.

Når valideringen er fuldført på vellykket vis, fortsætter Analysis Software med at overvåge sekventeringskørslerne for fuldførelse. Analysepipeline-manageren sætter fuldførte sekventeringskørsler i kø med henblik på behandling (se [Analysepipeline-manager på side 6](#)).

## Sekventeringskørselskompatibilitet

Analysis Software analyserer kun sekventeringskørsler, som er kompatible med arbejdsgangen for cfDNA-analyse.

Brug kun kompatible sekventeringsmetoder til at generere base calls.



### BEMÆRK!

Målinger af sekventeringsdata bør kontrolleres regelmæssigt for at sikre, at kvaliteten af dataene er inden for specifikationerne.

Konfigurer sekventering ved hjælp af kompatible læseparametre.

- ▶ Paired end-kørsel med 36 x 36 cykluslæsninger
- ▶ Dobbelt indeksering med 2 8-cyklussers indeksslæsninger

## Analysepipeline-manager

Analysepipeline-manageren starter analysepipelinen med henblik på at generere LLR-scoren for kromosomal aneuploidi. Pipelinen behandler en sekventeringskørsel ad gangen, hvilket i gennemsnit varer under 5 timer pr. pulje. Hvis analysen ikke kan behandle puljen, eller hvis analysen ikke bliver fuldført på grund af strømsvigt eller timeout, sætter analysepipeline-manageren automatisk kørslen i kø igen. Hvis behandlingen af puljen mislykkes tre gange i træk, bliver kørslen markeret som mislykket, og brugeren modtager besked derom.

En vellykket analyse udløser generering af en NIPT Report (NIPT-rapport) Du kan finde yderligere oplysninger under [NIPT Report \(NIPT-rapport\) på side 24](#).

## Timeout i arbejdsgange samt krav til lagerkapacitet

Arbejdsgangen for cfDNA-analyse er underlagt følgende begrænsninger med hensyn til timeout og lagerkapacitet.

Parameter	Standardværdi
Maximum Run Parameters Wait Time (Maks. ventetid for kørselsparametre)	4 timer
Maximum Sequencing Time (Maks. tid for sekventering)	20 timer
Maximum Analysis Time (Maks. tid for analyse)	10 timer
Minimum Scratch Space Storage (Minimumslagerkapacitet; scratchplads til midlertidig lagring)	2 TB

## Beskedsystem

Analysis Software sender meddelelser om analyseforløbet og advarsler, mens analysen bliver udført. E-mailmeddelelser med ordene ACTION REQUIRED (HANDLING PÅKRÆVET) i emnefeltet indeholder detaljerede problemløsningstrin. Du kan finde yderligere oplysninger under *Resultat- og meddelelsesrapporter på side 24*.


Beskedsystemet sender e-mails til modtagerne på e-maillisten. Listen oprettes ved hjælp af webbrugergrænsefladen. Du kan finde yderligere oplysninger under *Webbrugergrænseflade på side 7*.

## Webbrugergrænseflade

Analysis Software hoster en lokal webbrugergrænseflade, der giver nem adgang til Server fra en hvilken som helst placering på netværket. Webbrugergrænsefladen indeholder følgende funktioner:

- ▶ **View recent activities** (Se seneste aktiviteter) – Identificerer de trin, der blev fuldført under analyseforløbet. Brugeren får besked om mange af disse aktiviteter via e-mailmeddelelsessystemet. Du kan få flere oplysninger under *Meddelelser i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) på side 44*.
- ▶ **View errors and alerts** (Se fejl og vigtige meddelelser) – Identificerer problemer, som kan forhindre det videre analyseforløb. Fejlbeskeder og vigtige meddelelser sendes til brugeren via e-mailmeddelelsessystemet. Du kan få flere oplysninger under *Meddelelser i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) på side 44*.
- ▶ **Configure the server network settings** (Konfiguration af serverens netværksindstillinger) – Typisk vil netværket blive konfigureret af Illumina-personale i forbindelse med installation af systemet. Det kan blive nødvendigt at ændre konfigurationen, hvis der skal foretages It-ændringer på det lokale netværk. Du kan finde yderligere oplysninger under *Ændring af netværks- og serverindstillinger på side 13*.
- ▶ **Manage server access** (Styring af serveradgang) – Server tillader adgang på administrator- og operatørniveau. Disse adgangsniveauer kontrollerer visningen af aktiviteter, vigtige meddelelser og fejllogs samt ændring af indstillinger for netværk og datatilknytning. Du kan finde yderligere oplysninger under *Brugeradministration på side 10*.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Konfiguration af sekventeringsdatamappe) – Som standard lagres sekventeringsdata på serveren. Det er dog muligt at tilføje et centralt NAS for at øge lagringskapaciteten. Du kan finde yderligere oplysninger under *Tilknytning af serverdrev på side 18*.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Konfiguration af liste over modtagere af e-mailmeddelelser) – Administrerer en liste over modtagere af e-mailmeddelelser, der indeholder fejlbeskeder og vigtige meddelelser vedrørende analyseforløbet. Du kan finde yderligere oplysninger under *Konfiguration af systemmeddelelser via e-mail på side 14*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Genstart eller luk serveren) – Genstarter serveren, om nødvendigt. Det kan være nødvendigt at genstarte eller lukke serveren, før visse konfigurationsændringer kan træde i kraft, eller for at løse serverfejl. Du kan finde yderligere oplysninger under *Genstart af serveren på side 19*.

## Konfiguration af webbrugergrænsefladen

Vælg ikonet for indstillinger  for at få vist en rulleliste med konfigurationsindstillinger. Indstillingerne vises på baggrund af brugerrollen og tilknyttede tilladelser. Du kan finde yderligere oplysninger under *Tildeling af brugerroller på side 10*.



### BEMÆRK!

Teknikere har ikke adgang til nogen af disse funktioner.

Indstilling	Beskrivelse
User Management (Brugeradministration)	Tilføjelse, aktivering/deaktivering og redigering af brugerrettigheder. Kun servicemontører og administratorer.
Email Configuration (E-mailkonfiguration)	Redigering af liste over modtagere af e-mailbeskeder.
Change Shared Folder Password (Ændring af adgangskode til delte mapper)	Ændring af sbsuser-adgangskoden, der giver adgang til NAS.
Reboot Server (Genstart serveren)	Kun servicemontører eller administratorer.
Shut Down Server (Luk serveren)	Kun servicemontører eller administratorer.

## Indlogging på webbrugergrænsefladen

Sådan får du adgang til Analysis Software-brugergrænsefladen og logger ind:

- 1 Åbn en af følgende internetbrowsere på en computer, der er forbundet til det samme netværk som Server:
  - ▶ Chrome version 33 eller senere
  - ▶ Firefox version 27 eller senere
  - ▶ Internet Explorer version 11 eller senere
- 2 Indtast serverens IP-adresse eller servernavnet (udleveret af Illumina i forbindelse med installationen), svarende til \\<VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) IP-adresse>\login.  
For eksempel \\10.10.10.10\login.
- 3 Hvis browseren kommer med en sikkerhedsadvarsel, skal du tilføje en sikkerhedsundtagelse for at komme videre til login-skærmen.
- 4 På loginskærmen indtaster du det brugernavn og den adgangskode, som du har fået af Illumina (husk, at der skelnes mellem store og små bogstaver), og klikker på **Log In** (Log på).



### BEMÆRK!

Efter 10 minutter uden aktivitet logger Analysis Server automatisk brugeren af.

## Brug af dashboard

Dashboardet, som er det primære navigationsvindue, kommer frem, når brugeren har logget på VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples). Brugeren kan til enhver tid vende tilbage til dashboardet ved at klikke på menuindstillingen **Dashboard**.

Dashboardet viser altid de seneste 50 aktiviteter, der er blevet logget (hvis der er under 50, viser det kun de aktiviteter, der er logget). Du kan hente de foregående 50 aktiviteter og gennemse aktivitetshistorikken ved at klikke på Previous (Forrige) i nederste højre hjørne i aktivitetstabellen.

Figur 2 Dashboard i VeriSeq NIPT Analysis Software

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

WHEN	USER	SUBSYSTEM	DETAILS	LEVEL
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Aneuploidy Detection Report generated for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NS500411_0171_AHCLJJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLJJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:56 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:55 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NS500411_0171_AHCLJJBGXY'	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

## Visning af seneste aktiviteter

Fanen Recent Activities (Seneste aktiviteter) indeholder en kort beskrivelse af de seneste aktiviteter på Analysis Software og Server.

Navn	Beskrivelse
Hvornår?	Dato og tidspunkt for aktivitet
User (Bruger)	Identificerer den bruger, der udførte aktiviteten, hvis relevant
Subsystem (Undersystem)	Enhed eller proces, der udførte aktiviteten, såsom bruger, analyse eller konfiguration
Details (Oplysninger)	Beskrivelse af aktiviteten
Level (Niveau)	Niveau tildelt aktiviteten ud fra følgende muligheder: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Activity</b> (Aktivitet) – Angiver en aktivitet inden for serveren, såsom genstart af system eller brugerlogin/aflogning.</li> <li>• <b>Notice</b> (Meddelelse) – Angiver et trin, som ikke blev udført på vellykket vis. For eksempel ugyldiggørelse af prøve eller mislykket QC.</li> <li>• <b>Warning</b> (Advarsel) – Angiver, at der opstod en fejl i forbindelse med normal udførelse og korrekt hardwarefunktion. For eksempel ikke genkendte kørselsparametre eller mislykket analyse.</li> </ul>

## Visning af seneste fejl

Fanen Recent Errors (Seneste fejl) indeholder en kort beskrivelse af de seneste software- og serverfejl.

Navn	Beskrivelse
Hvornår?	Dato og tidspunkt for aktivitet
User (Bruger)	Identificerer den bruger, der udførte aktiviteten, hvis relevant
Subsystem (Undersystem)	Enhed eller proces, der udførte aktiviteten, såsom bruger, analyse eller konfiguration

Navn	Beskrivelse
Details (Oplysninger)	Beskrivelse af aktiviteten
Level (Niveau)	Niveau tildelt aktiviteten ud fra følgende muligheder: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urgent</b> (Haster) – Alvorlig hardwarefejl, der bringer driften af systemet i fare. Kontakt Illuminas tekniske support.</li> <li>• <b>Alert</b> (Vigtig meddelelse) – Fejl ved normal drift. For eksempel beskadigelse af disk, plads- eller konfigurationsproblemer, der forhindrer generering af rapporter eller e-mailmeddelelser.</li> <li>• <b>Error</b> (Fejl) – System- eller serverfejl i forbindelse med normal drift. For eksempel et problem med en konfigurationsfil eller en hardwarefejl.</li> </ul>

## Visning af systemstatus og vigtige meddelelser

Du kan se en oversigt over serverstatus ved at gå til dashboardet og klikke på fanen **Server Status** (Serverstatus).

- ▶ **Date** (Dato) – Aktuel dato og tidspunkt
- ▶ **Time zone** (Tidszone) – Den tidszone, som serveren er indstillet til; anvendes i e-mails, vigtige meddelelser og rapportdatoer og -tider.
- ▶ **Hostname** (Værtsnavn) – Systemnavn bestående af netværkets værtsnavn og DNS-domænenavnet.
- ▶ **Disk space usage** (Forbrug af diskplads) – Procentdel af diskpladsen, der i øjeblikket bliver brugt til datalagring
- ▶ **Software** (Software) – Lovmæssig softwarekonfiguration (f.eks. CE-IVD)
- ▶ **Version** (Version) – Version af VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

## Brugeradministration



### BEMÆRK!

Kun servicemontører og administratorer har tilladelse til at tilføje, redigere eller slette tilladelser til teknikere og andre brugere på deres niveau.

## Tildeling af brugerroller

Brugerrollerne definerer brugernes adgang og rettigheder til at udføre bestemte opgaver.

Rolle	Beskrivelse
Service	En servicemontør fra Illumina, som foretager den indledende installation og systemopsætning (herunder oprettelse af administratoren). Foretager også fejlfinding, serverreparationer, opsætning og ændringer af konfigurationsindstillinger og yder løbende software-support.
Administrator	En administrator på laboratoriet, som opsætter og vedligeholder konfigurationsindstillinger, administrerer brugere, definerer mail-lister, ændrer adgangskoder til delte mapper og genstarter og lukker serveren.
Technician (Tekniker)	En tekniker på laboratoriet, som gennemser systemstatusser og vigtige meddelelser.

## Tilføjelse af brugere

Service montøren fra Illumina tilføjer den bruger, der skal være administrator, i forbindelse med den indledende installation.

Tilføjelse af en bruger:

- 1 Vælg **Add New User** (Tilføj ny bruger) på skærmen User Management (Brugeradministration).



### BEMÆRK!

Alle felter skal udfyldes

- 2 Indtast brugernavnet



### BEMÆRK!

Der skelnes ikke mellem store og små bogstaver i brugernavnet, som kun må bestå af alfanumeriske tegn (f.eks. a-z og 0-9), "\_" (understregningstegn), og "-" (bindestreg). Brugernavne skal bestå af 4-20 tegn og indeholde mindst ét numerisk tegn. Det første tegn i brugernavnet må ikke være numerisk.

Analysis Software anvender brugernavnene til at identificere de personer, der er involveret i de forskellige aspekter af analysebehandlingen og i interaktionerne med Analysis Software.

- 3 Indtast brugerens fulde navn. Det fulde navn bliver kun vist på brugerprofilen.
- 4 Indtast og bekræft adgangskoden.



### BEMÆRK!

Adgangskoder skal bestå af 8-20 tegn og indeholde mindst ét stort bogstav, ét lille bogstav og ét numerisk tegn.

- 5 Indtast brugerens e-mailadresse.  
Hver bruger skal have en unik e-mailadresse.
- 6 Vælg den ønskede brugerrolle fra rullelisten.
- 7 Feltet **Active** (Aktiv) skal afkrydses, hvis brugeren skal aktiveres med det samme, eller efterlades uden afkrydsning, hvis brugeren skal aktiveres senere (f.eks. efter undervisning).
- 8 Dobbeltklik på **Save** (Gem) for at gemme og bekræfte ændringerne.  
Den nye bruger kan nu ses på skærmen User Management (Brugeradministration).

## Redigering af brugere

Brugeroplysninger redigeres som følger:

- 1 På skærmen User Management (Brugeradministration) vælger du brugernavnet på den relevante bruger.
- 2 Rediger brugeroplysningerne efter behov, og klik på **Save** (Gem), når du er færdig.
- 3 Klik på **Save** (Gem) igen for at bekræfte ændringerne, når dialogboksen kommer frem.  
Brugerændringerne kan nu ses på skærmen User Management (Brugeradministration).

## Deaktivering af brugere

En bruger deaktiveres på følgende måde:

- 1 Vælg det pågældende brugernavn på skærmen User Management (Brugeradministration).
- 2 Fjern markeringen i afkrydsningsfeltet **Activate** (Aktivér), og klik på **Save** (Gem).

- 3 Klik på **Save** (Gem) på bekræftelsesmeddelelsen.  
Brugerens status ændres til Disabled (deaktiveret) på skærmen User Management (Brugeradministration).

## Administration af et delt netværksdrev



### BEMÆRK!

Kun servicemontører eller administratorer har tilladelse til at tilføje, redigere eller slette delte mappeplaceringer.

### Tilføjelse af et delt netværksdrev

Konfigurer systemet til at lagre sekventeringsdata på et dedikeret NAS og ikke på den server, der er knyttet til sekventeringssystemet. Et NAS giver større lagringskapacitet og kontinuerlig sikkerhedskopiering af data.

- 1 Vælg **Folders** (Mapper) på dashboardet.
- 2 Klik på **Add folder** (Tilføj mappe).
- 3 Indtast følgende oplysninger, som du har fået af It-administratoren:
  - ▶ **Location** (Placering) – Den komplette sti til NAS'et, inklusive mappen til lagring af dataene
  - ▶ **Username** (Brugernavn) – Det valgte brugernavn for Server, når den skal have adgang til NAS
  - ▶ **Password** (Adgangskode) – Den valgte adgangskode for Server, når den skal have adgang til NAS
- 4 Klik på **Save** (Gem).
- 5 Klik på **Test** for at teste forbindelsen til NAS.  
Hvis forbindelsen mislykkes, skal du kontakte it-administratoren for at få bekræftet servernavnet, placeringsnavnet, brugernavnet og adgangskoden.
- 6 Du skal genstarte serveren, før ændringerne træder i kraft.



### BEMÆRK!

Ved konfiguration af et delt netværksdrev er det kun muligt at understøtte én mappe med sekventeringsdata.

### Redigering af et delt netværksdrev

- 1 Vælg **Folders** (Mapper) på dashboardet.
- 2 Rediger placeringsstien, og klik på **Save** (Gem).
- 3 Klik på **Test** for at teste forbindelsen til NAS.  
Hvis forbindelsen mislykkes, skal du kontakte it-administratoren for at få bekræftet servernavnet, placeringsnavnet, brugernavnet og adgangskoden.

### Sletning af et delt netværksdrev

- 1 Vælg **Folders** (Mapper) på dashboardet.
- 2 Klik på placeringsstien for at foretage ændringen.
- 3 Klik på **Delete** (Slet) for at fjerne den eksterne sekventeringsmappe.



## Konfiguration af netværks- og certifikatindstillinger

En servicemontør fra Illumina konfigurerer netværks- og certifikatindstillingerne via skærmen Network Configuration (Netværkskonfiguration) i forbindelse med den indledende installation.

### **BEMÆRK!**

Kun servicemontører og administratorer har tilladelse til at ændre netværks- og certifikatindstillinger.

- 1 Vælg **Configuration** (Konfiguration) på dashboardet.
- 2 Vælg fanen **Network Configuration** (Netværkskonfiguration), og konfigurer indstillingerne på behørig vis.
- 3 Vælg fanen **Certification Configuration** (Certifikatkonfiguration) for at oprette SSL-certifikatet.

## Ændring af certifikatindstillinger

Et SSL-certifikat er en datafil, der muliggør en sikker forbindelse mellem Server og en browser.

- 1 Du kan tilføje eller ændre SSL- certifikatindstillingerne under fanen Certificate Configuration (Konfiguration af certifikat).
  - ▶ **Laboratory Email** (Laboratoriets e-mail) – E-mailadresse, som testlaboratoriet kan kontaktes på (kræver et gyldigt e-mailadresseformat)
  - ▶ **Organization Unit** (Organisatorisk enhed) – Afdeling
  - ▶ **Organization** (Organisation) – Navn på testlaboratoriet
  - ▶ **Location** (Placering) – Testlaboratoriets postadresse
  - ▶ **State** (Stat) – Stat, som testlaboratoriet ligger i (udfyldes automatisk ud fra e-mailadresse)
  - ▶ **Country** (Land) – Land, som testlaboratoriet ligger i (udfyldes automatisk ud fra e-mailadresse)
  - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Certifikataftryk (SHA1)) – Certifikatets id-nummer

### **BEMÆRK!**

Certifikataftrykket (SHA1) bliver vist efter oprettelse eller genoprettelse af et certifikat. Du kan finde yderligere oplysninger under [Genoprettelse af et certifikat på side 14](#).

- 2 Klik på **Save** (Gem) for at gemme ændringerne.

### **BEMÆRK!**

SHA1 sørger for, at brugerne ikke får certifikatadvarsler, når de går til VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).

## Ændring af netværks- og serverindstillinger

### **BEMÆRK!**

Alle ændringer til netværks- og serverindstillinger skal udføres efter aftale med it-administratoren for at undgå fejl i serverforbindelsen.

- 1 Brug fanen Network Configuration (Netværkskonfiguration) for at opsætte eller ændre indstillingerne for netværket og Server.
  - ▶ **Static IP Address** (Statisk IP-adresse) – Angivet IP-adresse for Server
  - ▶ **Subnet Mask** (Undernetmaske) – Undernetmaske af lokalt netværk
  - ▶ **Default Gateway Address** (Standardgatewayadresse) – IP-adresse for standardrouter
  - ▶ **Hostname** (Værtsnavn) – Angivet navn, der henviser til Server på netværket (som standard defineret som localhost)
  - ▶ **DNS Suffix** (DNS-suffiks) – Angivet DNS-suffiks

- ▶ **Nameserver 1 and 2** (Navneserver 1 og 2) – IP-adresse eller DNS-servernavn for NTP-tidssynkroniseringsservere
  - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (NTP-tidssynkroniseringsserver 1 og 2) – Servere til NTP-tidssynkronisering
  - ▶ **MAC Address** (MAC-adresse) – Servernetværkets MAC-adresse (skrivebeskyttet)
  - ▶ **Timezone** (Tidszone) – Serverens lokale tidszone
2. Kontrollér, at alle poster er korrekte, og klik på **Save** (Gem) for at genstarte serveren og gemme ændringerne.



#### **ADVARSEL**

Ukorrekte indstillinger kan resultere i afbrydelse af forbindelsen til serveren.

## Download og installation af certifikat

Sådan downloader og installerer du et SSL- certifikat:

- 1 Vælg **Configuration** (Konfiguration) på dashboardet.
- 2 Vælg fanen **Certification Configuration** (Certifikatkonfiguration).
- 3 Vælg **Download Certificate** (Download certifikat) på skærmen Network Configuration (Netværkskonfiguration).
- 4 Åbn den downloadede fil, og vælg **Install Certificate** (Installér certifikat).
- 5 Følg meddelelserne i importguiden for at installere certifikatet.
- 6 Klik på **OK** i dialogboksene for at lukke dem.

## Genoprettelse af et certifikat



#### **BEMÆRK!**

Kun servicemontører og administratorer har tilladelse til at genoprette certifikater og genstarte systemet.

Der kan genoprettes et certifikat efter ændring af netværks- eller certifikatindstillinger på følgende måde:

- 1 Vælg **Regenerate Certificate** (Genopret certifikat) på skærmen Network Configuration (Netværkskonfiguration).
- 2 Klik på **Regenerate Certificate and Reboot** (Genopret certifikat og genstart) for at fortsætte, eller klik på **Cancel** (Annuller) for at gå ud.

## Konfiguration af systemmeddelelser via e-mail

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) kommunikerer med brugerne ved at sende e-mailmeddelelser om analysens forløb og advarsler om fejl eller påkrævede brugerhandlinger. De forskellige e-mailmeddelelser, der bliver sendt af systemet, er beskrevet under *Meddelelser i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)* på side 44.



#### **BEMÆRK!**

Kontrollér, at indstillingerne for spam tillader e-mails fra serveren. E-mailbeskederne bliver sendt fra en konto med navnet VeriSeq@<customer email domain>, hvor <customer email domain> angives af det lokale it-team i forbindelse med installationen af serveren.

## Analyse og rapportering

Når sekventeringsdataene er blevet indsamlet, bliver de demultiplekseret, konverteret til et FASTQ-format, sidestillet med et referencegenom og analyseret med henblik på detektion af aneuploidi. Der fastsættes forskellige målinger, som beskrevet nedenfor, med henblik på at kvalificere de endelige svar på en given prøve. Analysis Reports (Analyserapporter) er beskrevet i kapitel 3.

## Demultipleksering og FASTQ-generering

Sekventeringsdata, der lagres i BCL-format, bliver behandlet via konverteringssoftwaren bcl2fastq, som demultiplekserer data og konverterer BCL-filer til standardiserede FASTQ-filformater med henblik på downstream-analyse. Analysis Software opretter et prøveark (SampleSheet.csv) til hver sekventeringskørsel. Denne fil indeholder prøveoplysninger, som softwaren modtager i løbet af prøveklargøringsprocessen (ved brug af software-API'en). Et prøveark indeholder et sidehoved med oplysninger om kørslen og deskriptorer af de prøver, der er behandlet i en bestemt flowcelle.

I tabellen nedenfor kan du se mere om oplysningerne på prøvearket.



### BEMÆRK!

Vi anbefaler på det kraftigste, at brugerne IKKE ændrer eller redigerer denne prøvearksfil, da den er systemgenereret og kan forårsage downstreamfejl, herunder analysefejl.

Kolonnenavn	Beskrivelse
SampleID	Prøveidentifikation
SampleName	Prøvenavn; standard: samme som SampleID
Sample_Plate	Pladeidentifikation for en given prøve; standard: tom
Sample_Well	Identifikation af brønd på pladen for en given prøve
I7_Index_ID	Identifikation af den første indeksadapter
index	Nukleotidsekvens af den første adapter
I5_Index_ID	Identifikation af den anden adapter
index2	Nukleotidsekvens af den anden adapter
Sample_Project	Projektidentifikation for en given prøve; standard: tom
SexChromosomes	Analyse vedrørende kønskromosomer. Et af følgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>yes</b> (ja) – Anmodning om rapportering af kønskromosomal aneuploidi og køn</li> <li>• <b>no</b> (nej) – Ingen anmodning om rapportering af hverken kønskromosomal aneuploidi eller køn</li> <li>• <b>sca</b> (sca) – Anmodning om rapportering af kønskromosomal aneuploidi, ingen anmodning om rapportering af køn</li> </ul>
SampleType	Prøvetype. Et af følgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Enkeltbarn) – Graviditet med enkelt embryo</li> <li>• <b>Twin</b> (Tvilling) – Graviditet med flere embryoner</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrol) – Kontrolprøve med kendt køn og LLR-score for aneuploidi</li> <li>• <b>NTC</b> (NTC) – Ingen skabelonkontrolprøve (ingen DNA)</li> </ul>

## QC af sekventering

QC-målingerne af sekventering identificerer flowceller, for hvilke analysen højst sandsynligt vil mislykkes. Målingerne af clusterdensitet, PF (procentdel af læsninger, der passerer filter), præfaseopdeling og faseopdeling beskriver den generelle kvalitet af sekventeringsdataene og er almindeligt anvendt i forbindelse med next-generation-sekventering. Målingen af forudsagte sidestillede læsninger giver et estimat af flowcelleniveauet i sekventeringsdybden. Hvis data af lav kvalitet ikke lever op til målingen af forudsagte sidestillede læsninger, bliver kørselsbehandlingen afsluttet. Du kan finde yderligere oplysninger under [QC-målinger og -grænser for sekventering på side 37](#).

## Estimater af føtal fraktion

Føtal fraktion angiver procenten af cellefrit, cirkulerende DNA i en blodprøve fra moderen, som er indhentet fra placenta. Analysis Software beregner estimater af den føtale fraktion ved hjælp af et foruddefineret vægtet gennemsnit af 2 værdier; 1 baseret på fordelingen af cfDNA-fragmentstørrelsen og 1 baseret på forskelle i genomisk dækning mellem maternelt og føtalt cfDNA.<sup>1</sup>

## Statistisk output

Hvad angår autosomer, bliver data fra paired end-sekventering sammenlignet med referencegenomet (HG19). Unikke, ikke-dupliserede sidestillede læsninger aggregeres i områder (bins) på 100 kb. De overensstemmende bin-tællinger justeres for CG-bias og i henhold til en foruddefineret områdespecifik genomdækning. Ved brug af sådanne normaliserede bin-tællinger bliver der udledt statistiske scorer ved at sammenligne de dækningsområder, som kan være berørt af aneuploidi, med resten af autosomerne. Der bliver beregnet en log-likelihood-ratio (LLR) for hver enkelt prøve under hensyntagen til disse dækningsbaserede scorer og den estimerede føtale fraktion. LLR udgør sandsynligheden for, at en prøve er berørt i betragtning af den observerede dækning og føtale fraktion sammenlignet med sandsynligheden for, at en prøve er uberørt i betragtning af den samme observerede dækning. Beregningen af denne ratio tager også højde for den estimerede usikkerhed af den føtale fraktion. Ved efterfølgende beregninger anvendes den naturlige logaritme af LLR'en.

Statistikken for kromosom X og Y er anderledes end den statistik, der anvendes for autosomer. For fostre, der er identificeret som hunkøn, kræver SCA-resultater, at klassifikationen bekræftes vha. LLR og normaliseret kromosomværdi.<sup>2</sup> Der bliver beregnet specifikke LLR-scorer for [45,X] (Turners syndrom) og for [47,XXX]. For fostre, der er identificeret som hankøn, kan SCA-resultater om enten [47,XXY] (Klinefelters syndrom) eller [47,XYY] baseres på forholdet mellem de normaliserede kromosomværdier for kromosom X og Y (NCV\_X og NCV\_Y).<sup>\*</sup> Prøver vedrørende hankønsfostre, for hvilke NCV\_X ligger i området for euploide hankønsprøver, kan benævnes [47,XXY]. Prøver vedrørende hankønsfostre, for hvilke NCV\_X ligger i området for euploide hankønsprøver, men for hvilke kromosom Y er overrepræsenteret, kan benævnes [47,XYY].

## QC af analyse

Analytiske QC-målinger er målinger, der bliver beregnet under analysen, og som anvendes til at detektere prøver, der afviger for meget fra den forventede adfærd. Data fra prøver, som ikke lever op til disse målinger, vurderes at være upålidelige og markeres som mislykkede. Analytiske QC-målinger og tilhørende skæringspunkter eller acceptable områder er angivet under *Analytiske QC-målinger og -grænser på side 37*. Målepunkterne er beskrevet i nedenstående tabel.

Kategori	Måling	Beskrivelse
QC af tælling	Clusters	Angiver lav (mest sandsynligt) eller høj (højest usandsynligt) clusterdensitet.
QC af tælling	NonExcludedSites (aligned_reads)	Viser den minimale sekventeringsdybde, der er nødvendig for samlet aneuploidi-detektion.

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

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

Kategori	Måling	Beskrivelse
Sandsynlighedsscore for kromosomdenominatorer	NCD_Y (NCD_Y)	Angiver ensartetheden af dækningen for sekventeringen af helgenomet i forhold til den forventede adfærd. Prøver, der ikke lever op til denne QC-måling, kan enten have stærke genomiske abnormiteter (uden for de regioner, der er af interesse for aneuploidi-detektion), eller bibliotekerne for disse prøver er ikke biased.
Fordeling af fragmentstørrelser	FragSizeDist (frag_size_dist)	Angiver fordelingen af cfDNA-fragmentstørrelser i forhold til den forventede adfærd. For eksempel har overklippet genom-DNA en anden fordeling af fragmentstørrelser end cfDNA og vil ikke leve op til denne måling.
Dækning i forhold til føtal fraktion	NES_FF_QC	Angiver tilstrækkeligheden af sekventeringsdybden i betragtning af den estimerede føtale fraktion for en given prøve. Høj LLR-score i prøver med høj føtal fraktion ved et specificeret konfidensniveau kan opnås ved en lavere sekventeringsdybde end i prøver med lavere føtal fraktion.
Dækning i forhold til føtal fraktion	iFACT	Angiver, om der er observeret en tilstrækkelig sekventeringsdybde i betragtning af den estimerede føtale fraktion for en given prøve. Høj LLR-score i prøver med høj føtal fraktion ved et specificeret konfidensniveau kan opnås ved en lavere sekventeringsdybde end i prøver med lavere føtal fraktion.

## VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)

Instrument Short kører et Linux-baseret operativsystem og giver cirka 7,5 TB datalagringskapacitet. Under antagelse af, at hver sekventeringskørsel indeholder 25 GB data, kan serveren lagre op til 300 kørsler. Der sendes automatisk en meddelelse, når der ikke er tilstrækkelig lagringskapacitet. Serveren installeres på lokalnetværket.

### Arkivering af data

Illumina anbefaler, at bibliotekerne /data01/runs og /data01/analysis\_output arkiveres i overensstemmelse med den lokale IT-arkiveringspolitik på stedet. Analysis Software overvåger den resterende diskplads i biblioteket /data01/runs og giver brugerne besked via e-mail, når den resterende lagerkapacitet falder til under 1 TB.

Brug ikke Server til datalagring. Overfør data til analyseserveren, og arkivér dem regelmæssigt.

Det kræver 25-30 GB at køre en typisk sekventeringskørsel, som er kompatibel med arbejdsgangen for cfDNA-analyse, på et next-generation-sekventeringsinstrument. Den faktiske størrelse på kørselsmappen afhænger af den endelige clusterdensitet. Der er mere end 7,5 TB lagerkapacitet på serveren, hvilket er tilstrækkeligt til cirka 300 sekventeringskørsler.

Data bør kun arkiveres, når systemet ikke er i brug, og der ikke er nogen igangværende analyser eller sekventeringskørsler.

### Lokal disk

Analysis Software opretter specifikke mapper på Server, som er tilgængelige for brugeren. Disse mapper kan knyttes til en hvilken som helst arbejdsstation eller laptop på det lokale netværk ved brug af en Samba-delingsprotokol.

Mappenavn	Beskrivelse	Adgang
Input	Indeholder sekventeringsdata, der er genereret af det next-generation-sekventeringsinstrument, der er knyttet til serveren.	Læsning og skrivning
Output	Indeholder alle software-genererede rapporter	Kun læsning
Backup (Sikkerhedskopiering)	Indeholder sikkerhedskopier af databasen	Kun læsning

**BEMÆRK!**

Tilknytningen af den lokale disk er baseret på SMB-protokollen (servermeddelelsesblokken). Softwaren understøtter på nuværende tidspunkt SMB1- og SMB2-versionerne. Sørg for, at disse er aktiveret på det udstyr (laptop/arbejdsstation), du tilknytter.

## Lokal database

Analysis Software vedligeholder en lokal database, hvor biblioteksoplysninger, sekventeringskørselsoplysninger og analyseresultater bliver lagret. Databasen er en integreret del af Analysis Software og er ikke tilgængelig for brugeren. Systemet vedligeholder en automatisk mekanisme til sikkerhedskopiering af databasen på Server. Udover følgende databaseprocesser opfordres brugere til regelmæssigt at sikkerhedskopiere databasen til en ekstern placering.

- ▶ **Database backup** (Sikkerhedskopiering af database) – Der bliver automatisk gemt et øjebliksbillede af databasen på time-, dags- og månedsbasis. De timebaserede sikkerhedskopier bliver fjernet, når dagens sikkerhedskopi bliver oprettet. På samme vis bliver de daglige sikkerhedskopier fjernet, når den ugentlige sikkerhedskopi er klar. De ugentlige sikkerhedskopier bliver fjernet, når den månedlige sikkerhedskopi er blevet oprettet, og der bliver kun gemt 1 månedlig sikkerhedskopi. Den anbefalede praksis består i at oprette et automatisk script, der kan gemme mappen med sikkerhedskopier på et lokalt NAS.
- ▶ **Database restore** (Gendannelse af database) – Databasen kan gendannes ud fra et givet øjebliksbillede. Gendannelser udføres udelukkende af servicemontører fra Illumina.
- ▶ **Data backup** (Sikkerhedskopiering af data) – Selvom Server kan anvendes som den primære enhed til lagring af sekventeringskørsler, så kan den kun lagre omkring 400 kørsler. Illumina anbefaler, at der opsættes en automatisk og kontinuerligt kørende sikkerhedskopiering til en anden langsigtet lagringsenhed eller NAS.
- ▶ **Maintenance** (Vedligeholdelse) – Bortset fra sikkerhedskopiering af data kræver Server ikke anden vedligeholdelse fra brugerens side. Opdateringer til Analysis Software eller Server leveres af Illuminas tekniske support.

## Tilknytning af serverdrev

Server har 3 mapper, som hver især kan knyttes til en hvilken som helst computer med Microsoft Windows:

- ▶ **input** – Knyttet til sekventeringsdatamapper Oprettes på den computer, der er forbundet til sekventeringssystemet. Konfigurer sekventeringssystemet til at streame data til input-mappen.
- ▶ **output** – Knyttet til serveranalyserapporter og analyseprocesrapporter.
- ▶ **backup** (sikkerhedskopiering) – Knyttet til sikkerhedskopierne af databasen.

Tilknytning af den enkelte mappe:

- 1 Log på computeren fra Server-undernetværket
- 2 Højreklik på **Computer** og vælg **Map network drive** (Tilknytning af netværksdrev).
- 3 Vælg et bogstav fra rullelisten over drev.

- 4 Indtast følgende i mappefeltet: \\<VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) IP-adresse>\<folder name>. For eksempel: \\10.50.132.92\input.
- 5 Indtast brugernavnet og adgangskoden.  
Korrekt tilknyttede mapper fremgår på computeren.



#### **BEMÆRK!**

Tilknytningen af den lokale disk er baseret på SMB-protokollen (servermeddelelsesblokken). Softwaren understøtter på nuværende tidspunkt SMB1- og SMB2-versionerne. Sørg for, at disse er aktiveret på det udstyr (laptop/arbejdsstation), du tilknytter.

## Aflogging

- ▶ Vælg brugerprofilikonet i øverste højre hjørne af skærmen, og klik på **Log Out** (Log af).

## Genstart af serveren



#### **BEMÆRK!**

Kun servicemontører og administratorer har tilladelse til at genstarte serveren.

Serveren genstartes som følger:

- 1 Gå til rullelisten **Settings** (Indstillinger), og vælg **Reboot Server** (Genstart serveren).
- 2 Vælg **Reboot** (Genstart) for at genstarte systemet eller **Cancel** (Annuller) for at gå ud uden at genstarte.
- 3 Indtast årsagen til, at serveren lukkes.  
Årsagen bliver logget med henblik på fejlfinding.



#### **BEMÆRK!**

Det kan tage adskillige minutter at genstarte systemet.

## Lukning af serveren



#### **BEMÆRK!**

Kun servicemontører og administratorer har tilladelse til at lukke serveren.

Server lukkes på følgende måde:

- 1 Gå til rullelisten **Settings** (Indstillinger), og vælg **Shut Down Server** (Luk serveren).
- 2 Vælg **Shut Down** (Luk) for at lukke Server, eller vælg **Cancel** (Annuller) for at gå ud uden at lukke.
- 3 Indtast årsagen til lukning af Server.  
Årsagen bliver logget med henblik på fejlfinding.

## Gendannelse efter uventet lukning

Hvis der kommer en strømafbrydelse, eller hvis brugeren ved et uheld lukker systemet under en analysekørsel, vil systemet:

- ▶ Automatisk genstarte Analysis Software, når systemet bliver genstartet.
- ▶ Vide, at analysekørslen mislykkedes, og sætte kørslen i kø igen med henblik på behandling.
- ▶ Generere output, når analysen er fuldført.



#### **BEMÆRK!**

Hvis analysen mislykkes, tillader Analysis Software, at systemet sender kørslen til analyse igen op til 3 gange.

# Systemrapporter

Introduktion .....	20
Oversigt over systemrapporter .....	22
Hændelser, der udløser en rapport .....	23
Resultat- og meddelelsesrapporter .....	24
Procesrapporter .....	28

## Introduktion

Analysis Software genererer 2 kategorier af rapporter:

- ▶ Resultat- og meddelelsesrapporter
- ▶ Procesrapporter

Rapporterne kan opdeles i to typer:

- ▶ **Oplysende** – Procesrelateret rapport, der giver oplysninger om analyseforløbet, og som kan anvendes til at bekræfte, at et specifikt trin er blevet fuldført. Rapporten giver også oplysninger om eksempelvis QC-resultater og id-numre.
- ▶ **Handlingskrævende** – Asynkron rapport, der udløses af en systemhændelse eller en brugerhandling, og som kræver brugerens opmærksomhed.

I dette afsnit finder du en beskrivelse af de enkelte rapporter og rapportoplysninger med henblik på LIMS-integration.

## Outputfiler

Analysis Software-rapporterne genereres på Servers interne harddisk, der er knyttet til brugerdrevet som en skrivebeskyttet output-mappe. Hver rapport bliver genereret med en tilhørende standardiseret MD5-kontrolsumfil, som anvendes til at kontrollere, at filen ikke er blevet ændret.

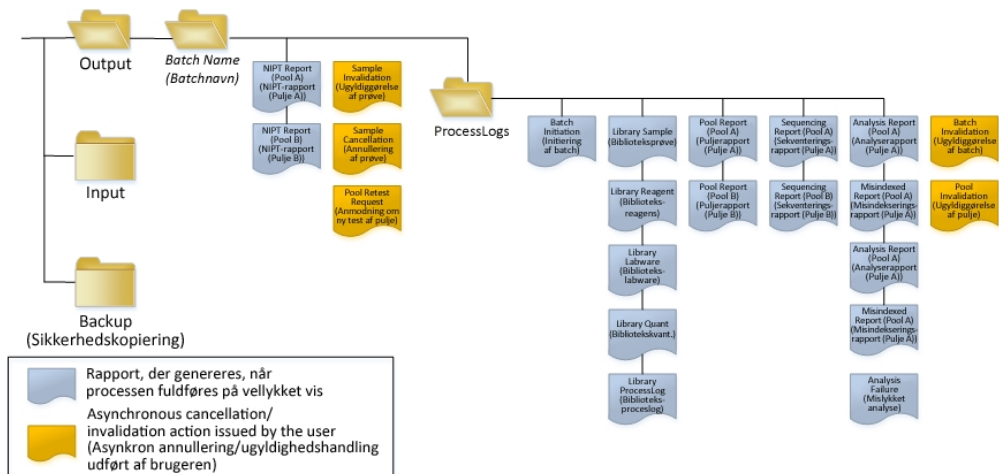
Alle rapporter er formateret i almindelig, tabulatorsepareret tekst. Rapporterne kan åbnes i et hvilket som helst tekstredigeringsprogram eller tabulatorsepareret dataprogram, såsom Microsoft Excel.

## Filstruktur for rapporter

Analysis Software gemmer rapporter i en specifik struktur under mappen Output.



Figur 3 Filstruktur for Analysis Software-rapporter



Analysis Software gemmer rapporter i mappen *Batch Name* (Batchnavn) med følgende organisering:

- ▶ **Hovedmappe (mappen *Batch Name* (Batchnavn))** – Indeholder rapporter, der indeholder resultater eller er forbundet med LIMS-genererede e-mailmeddelelser. Du kan finde yderligere oplysninger under *Resultat- og meddelelserapporter* på side 24.
- ▶ **Mappen *ProcessLog*** – Indeholder rapporter relateret til processen. Du kan finde yderligere oplysninger under *Procesrapporter* på side 28

Du kan finde en liste over alle rapporter under *Oversigt over systemrapporter* på side 22.

## Overzicht over systemrapporter

Rapportnavn	Rapporttype	Rapportenhed	Rapportens filnavnformat
<i>NIPT Report (NIPT-rapport)</i>	Handlingskrævende	Pulje/flowcelle	<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af prøve)</i>	Handlingskrævende	Sample (Prøve)	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Cancellation Report (Rapport om annullering af prøve)</i>	Handlingskrævende	Sample (Prøve)	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Pool Retest Request Report (Rapport om anmodning om ny test af pulje)</i>	Handlingskrævende	Pool (Pulje)	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Batch Initiation Report (Rapport om initiering af batch)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Batch Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af batch)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Library Sample Report (Biblioteksproverapport)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Library Reagent Report (Biblioteksreagensrapport)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Library Labware Report (Biblioteks-labware-rapport)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Library Quant Report (Bibliotekskvantificeringsrapport)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Library Process Log (Biblioteksproceslog)</i>	Oplysende	Batch (Batch)	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Pool Report (Puljerapport)</i>	Oplysende	Pool (Pulje)	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab
<i>Pool Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af pulje)</i>	Oplysende	Pool (Pulje)	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sequencing Report (Sekventeringsrapport)</i>	Oplysende	Pulje/flowcelle	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batch_name>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab

Rapportnavn	Rapporttype	Rapportenhed	Rapportens filnavnformat
<i>Analysis Report (Analyserapport)</i>	Oplysende	Pulje/flowcelle	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_analysis_report_20150528_163503.tab
<i>Misindexed Report (Misindekseringsrapport)</i>	Oplysende	Pulje/flowcelle	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_misindexed_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Failure Report (Rapport om mislykket analyse)</i>	Oplysende	Pulje/flowcelle	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

## Hændelser, der udløser en rapport

Rapport	Beskrivelse	Hændelse, der udløser rapporten
NIPT	Indeholder de endelige resultater af en vellykket analysekørsel	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sekventeringskørselsanalysen fuldføres</li> </ul>
Sample Invalidation (Ugyldiggørelse af prøve)	Indeholder oplysninger om en ugyldiggjort prøve	<ul style="list-style-type: none"> <li>Brugeren ugyldiggør en prøve</li> </ul>
Sample Cancelation (Annullering af prøve)	Indeholder oplysninger om en annulleret prøve	<ul style="list-style-type: none"> <li>Brugeren annullerer en prøve</li> </ul>
Pool Retest Request (Anmodning om ny test af pulje)	Angiver, at der kan genereres en anden pulje fra en eksisterende batch. Indeholder oplysninger om statussen for ny test af pulje. <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Brugeren ugyldiggør en pulje</li> </ul>
Batch Initiation (Initiering af batch)	Angiver opstart af behandling af en ny batch	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bruger starter en ny batch</li> </ul>
Batch Invalidation (Ugyldiggørelse af batch)	Indeholder oplysninger om en batch, der er blevet ugyldiggjort af brugeren	<ul style="list-style-type: none"> <li>Batchen bliver ugyldiggjort</li> </ul>
Library Sample (Biblioteksprøve)	Indeholder en liste over alle prøver i batchen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Batchen bliver ugyldiggjort</li> <li>Biblioteksklargøringsmetoden fuldføres</li> <li>Batchkvantificering mislykkes</li> </ul>
Library Reagent (Biblioteksreagens)	Indeholder informationer om bibliotekets bearbejdningsreagens	<ul style="list-style-type: none"> <li>Batchen bliver ugyldiggjort</li> <li>Biblioteksklargøringsmetoden fuldføres</li> <li>Batchkvantificering mislykkes</li> </ul>
Library Labware (Biblioteks-labware)	Indeholder informationer om bibliotekets bearbejdningslabware	<ul style="list-style-type: none"> <li>Batchen bliver ugyldiggjort</li> <li>Biblioteksklargøringsmetoden fuldføres</li> <li>Batchkvantificering mislykkes</li> </ul>

Rapport	Beskrivelse	Hændelse, der udløser rapporten
Library Quant (Bibliotekskvant.)	Indeholder testresultater af bibliotekskvantificering	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Batchen bliver ugyldiggjort</li> <li>• Biblioteksklargøringsmetoden fuldføres</li> <li>• Batchkvantificering mislykkes</li> </ul>
Library Process Log (Biblioteksproceslog)	Indeholder de trin, der er udført i forbindelse med biblioteksbearbejdningen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Batchen bliver ugyldiggjort</li> <li>• Biblioteksklargøringsmetoden fuldføres</li> <li>• Batchkvantificering mislykkes</li> <li>• Batchproces fuldføres</li> </ul>
Pool (Pulje)	Indeholder prøvepuljevoluminer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puljeoprettelsesmetoden fuldføres</li> </ul>
Pool Invalidation (Ugyldiggørelse af pulje)	Indeholder oplysninger om en pulje, der er blevet ugyldiggjort af brugeren	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brugeren ugyldiggør en pulje</li> </ul>
Sekventering	Indeholder QC-resultater for sekventeringen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekventeringen opnår vellykket QC</li> <li>• Sekventeringen får timeout (mislykkes)</li> </ul>
Analysis (Analyse)	Indeholder yderligere analysedata for en vellykket kørsel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekventeringskørselsanalysen fuldføres</li> </ul>
Misindexed (Misindeksering)	Indeholder oplysninger om misindekserede læsninger	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekventeringskørselsanalysen fuldføres</li> </ul>
Analysis Failure (Mislykket analyse)	Indeholder analyseoplysninger vedrørende en mislykket pulje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekventeringskørselsanalysen mislykkes</li> </ul>

<sup>1</sup> Brugeren ugyldiggør en pulje ud fra en gyldig batch, som ikke har overskredet det maksimale antal puljer.

## Resultat- og meddelelsesrapporter

### NIPT Report (NIPT-rapport)

NIPT Report (NIPT-rapport) indeholder de statistiske LLR-resultater i et format med én prøve pr. række for hver prøve i puljen.

Kolonne	Beskrivelse	Forudindstillede værdiindstillinger	type	Regex
batch_name	Batchnavn	I/T	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik strekcode på prøven	I/T	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Kolonne	Beskrivelse	Forudindstillede værdiindstillinger	type	Regex
sample_type	Oplysninger om prøvetypen, som angives af personalet på indsamlingsstedet	En af følgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Enkeltbarn) – Graviditet med enkelt embryo</li> <li>• <b>Twin</b> (Tvilling) – Graviditet med flere embryoner</li> <li>• <b>Control (Kontrol)</b> – Kontrolprøve med kendt køn og aneuploidi-score</li> <li>• <b>NTC</b> (NTC) – Ingen skabelonkontrolprøve (ingen DNA)</li> </ul>	fasttekst	Værdier specificeret i feltet Forudindstillede værdiindstillinger
sex_chrom	Anmodning om kønskromosomanalyse	En af følgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>yes</b> (ja) – Anmodning om rapportering af kønskromosomal score og køn</li> <li>• <b>no</b> (nej) – Ingen anmodning om rapportering af hverken kønskromosomal score eller køn</li> <li>• <b>sca</b> (sca) – Anmodning om rapportering af kønskromosomal score, ingen anmodning om rapportering af køn</li> </ul>	fasttekst	Værdier specificeret i feltet Forudindstillede værdiindstillinger
flowcell	Stregkode for sekventeringsflowcelle	I/T	tekst	NA
score_t13	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr 13	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
score_t18	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr 18	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
score_t21	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr 21	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
score_tx	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr X	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
score_mx	Likelihood-ratio-score for påvisning af monosomi på chr X	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
ncv_x	Normaliseret kromosomal værdi for chr X	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
ncv_y	Normaliseret kromosomal værdi for chr Y	Numerisk	Flydende tal	x   < 500,00
qc_flag	QC-analyseresultater	Et af følgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANCELLED</b> (ANNULLERET)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (UGYLDIGGJORT)</li> <li>• <b>PASS</b> (VELLYKKET)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b> (NTC_VELLYKKET)</li> <li>• <b>FAIL</b> (MISLYKKET)</li> </ul>	fasttekst	Værdier specificeret i feltet Forudindstillede værdiindstillinger

Kolonne	Beskrivelse	Forudindstillede værdiindstillinger	type	Regex
qc_failure	Oplysninger om mislykket QC	Et af følgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FAILED iFACT</b> (MISLYKKET iFACT)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DATA UDEN FOR FORVENTET OMRÅDE)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b>(FORDELING AF FRAGMENTSTØRRELSER UDEN FOR FORVENTET OMRÅDE)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (NTC-PRØVE MED HØJ DÆKNING)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (ANNULLERET)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (UGYLDIGGJORT)</li> <li>• <b>NONE</b> (INGEN) (QC-status = Vellykket)</li> </ul>	tekst	Værdier specificeret i feltet Forudindstillede værdiindstillinger
ff	Estimeret føtal fraktion	Procentdel af cfDNA fra fosteret i prøven afrundet til nærmeste heltal Resultater under 1 % angives som < 1%.	tekst	I/T

## Meddelelser om mislykket QC

Mislykket QC af en analyse resulterer i fuld undertrykkelse af resultater, kønsrelateret score og estimeret føtal fraktion, hvilket svarer til følgende felter i NIPT Report (NIPT-rapport): score\_t13, score\_t18, score\_t21, score\_tx, score\_mx, ncv\_x, ncv\_y og ff.

Meddelelse om mislykket QC	Beskrivelse	Anbefalet handling
FAILED iFACT (MISLYKKET iFACT)	iFACT (individual Fetal Aneuploidy Confidence Test) – QC-måling, der kombinerer estimatet af føtal fraktion med dækningsrelaterede kørselsmålinger for at afgøre, hvorvidt systemet har statistisk konfidens til at afgive et resultat for en given prøve.	Genbehandl prøven
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATA UDEN FOR FORVENTET OMRÅDE)	Afvigelse fra euploid dækning på ikke-målkromosomer Muligvis forbundet med trisomi eller monosomi i et målkromosom eller ikke-specifikke store kopiantvariationer på tværs af kromosomer	Genbehandl prøven
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (FORDELING AF FRAGMENTSTØRRELSER UDEN FOR FORVENTET OMRÅDE)	Datafordelingen stemmer ikke overens med den opsatte datafordeling. Kan skyldes kontaminering eller ukorrekt prøvebearbejdning.	Genbehandl prøven
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-PRØVE MED HØJ DÆKNING)	Der er registreret høj dækning i en NTC-prøve (intet DNA-materiale forventet). Kan skyldes kontaminering eller ukorrekt prøvebearbejdning.	Genbehandl prøven
CANCELLED (ANNULLERET)	Brugerne har annulleret prøven	I/T
INVALIDATED (UGYLDIGGJORT)	Brugerne har ugyldiggjort prøven	

## Sample Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af prøve)

Systemet genererer en Sample Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af prøve) for hver ugyldiggjort eller mislykket prøve.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik stregkode for den ugyldiggjorte prøve	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Brugerangivet årsag til ugyldiggørelse af prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Brugernavn på den operator, der har ugyldiggjort prøven eller forestået den mislykkede prøve	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Dato og tidspunkt for ugyldiggørelse af prøven	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Sample Cancelation Report (Rapport om annullering af prøve)

Systemet genererer en Sample Cancelation Report (Rapport om annullering af prøve) for hver annulleret prøve.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik stregkode for den annullerede prøve	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Brugerangivet årsag til annullering af prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Brugernavn på den operator, der har annulleret prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Dato og tidspunkt for annullering af prøven	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Pool Retest Request Report (Rapport om anmodning om ny test af pulje)

Pool Retest Request Report (Rapport om anmodning om ny test af pulje) angiver, at enten pulje A eller pulje B kan oprettes igen. Systemet genererer en Pool Retest Request Report (Rapport om anmodning om ny test af pulje), når den første af 2 mulige sekventeringskørsler (puljer) af pulje A eller pulje B bliver ugyldiggjort.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Puljetypen Værdiindstillinger: A, B, C	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
reason	Brugerangivet årsag til ugyldiggørelse af den første pulje	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Dato og tidspunkt for anmodningen	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Procesrapporter

### Batch Initiation Report (Rapport om initiering af batch)

Systemet genererer en Batch Initiation Report (Rapport om initiering af batch), når en batch bliver initieret og valideret inden plasmaisolering.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik stregkode på prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Prøvetype på prøvens stregkode Værdiindstillinger: Singleton (Enkeltbarn), Control (Kontrol), Twin (Tvilling), NTC	fasttekst	Værdi anført i feltet Beskrivelse
well	Brønd forbundet med en prøve	tekst	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Analysenavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Version af automatiseringsmetode til analysen	tekst	^[a-zA-Z0-9._-]{1,100}\$

### Batch Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af batch)

Systemet genererer en Batch Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af batch), hvis en batch bliver ugyldiggjort eller mislykkes.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Brugerangivet årsag til ugyldiggørelse af batchen	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Initialer på den operatør, der har ugyldiggjort batchen	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Dato og tidspunkt for ugyldiggørelse af batchen	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel



## Library Sample Report (Biblioteksprøverapport)

Systemet genererer en Library Sample Report (Biblioteksprøverapport) i forbindelse med en mislykket eller ugyldiggjort batch, i forbindelse med vellykket færdiggørelse af bibliotek og i forbindelse med vellykket fuldførelse af kvantificering.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik stregkode på prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
qc_status	Prøvestatus efter fuldførelse af analysetrinnene	fasttekst	Pass/Fail (vellykket/mislykket)
qc_reason	Årsag til QC-status Værdiindstillinger: pass (vellykket), fail (mislykket)	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
starting_volume	Initial volumen i blodprøverøret på tidspunktet for plasmaisolering	flydende	
index	Indeks forbundet med en prøve	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Bibliotekskoncentration i pg/μl	flydende	
plasma_isolation_comments	Brugerens kommentarer i forbindelse med udførelse af plasmaisolering (fri tekst)	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
cfdna_extraction_comments	Brugerens kommentarer i forbindelse med udførelse af cfDNA-ekstraktion (fri tekst)	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
library_prep_comments	Brugerens kommentarer i forbindelse med klargøring af bibliotek (fri tekst)	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
quantitation_comments	Brugerens kommentarer i forbindelse med udførelse af kvantificering (fri tekst)	tekst	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$

## Library Reagent Report (Biblioteksreagensrapport)

Systemet genererer en Library Reagent Report (Biblioteksreagensrapport) i forbindelse med en mislykket eller ugyldiggjort batch, i forbindelse med vellykket færdiggørelse af bibliotek og i forbindelse med vellykket fuldførelse af kvantificering.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
process	Procesnavn Værdiindstillinger: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (ISOLERING) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (EKSTRAKTION) – setup, chemistry, data_transact</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTEK) – setup, chemistry, data_transact, complete</li> <li>• <b>QUANT</b> (KVANT.) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact</li> <li>• <b>POOLING</b> (OPRETTELSE AF PULJER) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete</li> </ul>	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
reagent_name	Reagensnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
lot	Reagensstregkode	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
expiration_date	Udløbsdato i producentens format	tekst	^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$
operator	Operatørens brugernavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated	Tidsstempel ved initiering forbundet med reagens	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Library Labware Report (Bibliotekslabwarerapport)

Systemet genererer en Library Labware Report (Bibliotekslabwarerapport) i forbindelse med en mislykket eller ugyldiggjort batch, i forbindelse med vellykket færdiggørelse af bibliotek og i forbindelse med vellykket fuldførelse af kvantificering.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
labware_name	Labwarenavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
labware_barcode	Labwarestregkode	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated	Tidsstempel ved initiering forbundet med labware	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Library Quant Report (Bibliotekskvantificeringsrapport)

Systemet genererer en Library Quant Report (Bibliotekskvantificeringsrapport) i forbindelse med vellykket fuldførelse af kvantificering.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Numerisk identifikation	long	
instrument	Kvantificeringsinstrumentets navn (fri tekst)	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R-kvadreret	flydende	
standard_intercept	Skæringspunkt	flydende	
standard_slope	Hældning	flydende	
median_ccn_pg_ul	Median prøvekoncentration	flydende	
qc_status	QC-status for kvantificering	fasttekst	Pass/Fail (vellykket/mislykket)
qc_reason	Beskrivelse af årsag til mislykket QC, hvis relevant	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Tidsstempel ved initiering af kvantificering	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Library Process Log (Biblioteksproceslog)

Systemet genererer en Library Process Log (Biblioteksproceslog) ved opstart og fuldførelse eller mislykket gennemførelse af hver batchproces, i forbindelse med en mislykket eller ugyldiggjort batch og i forbindelse med fuldførelse af analyse (genereret pr. pulje).

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Batchprocesnavn. Værdiindstillinger: <b>ISOLATION</b> (ISOLERING) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact <b>EXTRACTION</b> (EKSTRAKTION) – setup, chemistry, data_transact <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTEK) – setup, chemistry, data_transact, complete <b>QUANT</b> (KVANT.) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact <b>POOLING</b> (OPRETTELSE AF PULJER) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Operatørens initialer	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Instrumentnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	Dato og tidspunkt for opstart af batchprocessen	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
finished	Dato og tidspunkt for fuldførelse eller mislykket gennemførelse af batchprocessen	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel
status	Aktuel batch Værdiindstillinger: completed (fuldført), failed (mislykket), started (startet), aborted (afbrudt)	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse

## Pool Report (Puljerapport)

Systemet genererer en Pool Report (Puljerapport) i forbindelse med vellykket færdiggørelse af bibliotek, i forbindelse med mislykket batch og ugyldiggørelse af batch, hvis hændelsen indtræder efter opstart af puljeoprettelse.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik stregkode på prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Puljestregkode forbundet med en prøve	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Puljetype forbundet med en prøve Værdiindstillinger: A, B, C	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
pooling_volume_ul	Puljevolumen i µl	flydende	
pooling_comments	Brugerens kommentarer i forbindelse med puljeoprettelse (fri tekst)	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

## Pool Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af pulje)

Systemet genererer en Pool Invalidation Report (Rapport om ugyldiggørelse af pulje), hvis en pulje bliver ugyldiggjort.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Puljestregkode for den ugyldiggjorte pulje	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Brugerangivet årsag til ugyldiggørelse af puljen	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Initialer på den operatør, der har ugyldiggjort puljen	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Dato og tidspunkt for ugyldiggørelse af puljen	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Sequencing Report (Sekventeringsrapport)

Systemet genererer en Sequencing Report (Sekventeringsrapport) for sekventeringskørslen, når sekventeringen fuldføres, eller når sekventeringen får timeout.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Puljestregkode forbundet med sekventeringskørsel	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Sekventeringsinstrumentets serienummer	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Flowcelle forbundet med sekventeringskørsel	tekst	I/T
software_version	Sammenkædning af softwareprogram/-version anvendt til dataanalysen på instrumentet	tekst	
run_folder	Sekventeringskørselsmappens navn	tekst	
sequencing_status	Status for sekventeringskørsel Værdiindstillinger: completed (fuldført), timed out (timeout)	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
qc_status	QC-status for sekventeringskørsel Værdiindstillinger: pass (vellykket), fail (mislykket)	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
qc_reason	QC-årsager til mislykket QC, semikolon-separerede værdier	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Clusterdensitet (median pr. flowcelle på tværs af fliser)	flydende	
pct_q30	Procentdel af baser over Q30	flydende	
pct_pf	Procentdel af læsninger, der passerer filter	flydende	
phasing	Faseopdeling	flydende	
prephasing	Præ-faseopdeling	flydende	
predicted_aligned_reads	Forudsagte sidestillede læsninger	flydende	
started	Tidsstempel i forbindelse med sekventeringsstart	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel
completed	Tidsstempel i forbindelse med fuldførelse af sekventering	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

## Analysis Report (Analyserapport)

Systemet genererer en Analysis Report (Analyserapport) for en sekventeringskørsel, når analysen er fuldført på vellykket vis.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unik stregkode på prøven	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
sample_type	Prøvetype Værdiindstillinger: Singleton (Enkeltbarn), Twin (Tvilling), Control (Kontrol), NTC (NTC)	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
sex_chrom	Indstilling for rapportering af kønskromosomer Værdiindstillinger: yes (ja), no (nej), sca (skala)	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
flowcelle	Stregkode for flowcelle	tekst	NA
index	Prøveindeks	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
well	Placering af pladebrønd	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_flag	QC-karakter baseret på analyseresultater Værdiindstillinger: PASS (bestået), FAIL (ikke bestået)	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
qc_failure	Sammenkædning af årsager til mislykket QC	tekst	Se <i>Meddelelser om mislykket QC</i> på side 26
ff	Estimeret FF	numerisk	
aligned_reads	Samlet antal sidestillede læsninger pr. prøve	numerisk	
indexing_rate	Andel af alle læsninger indekseret til en individuel prøve	flydende	
alignment_rate	Andel af alle sidestillede læsninger til indekserede læsninger for en given prøve	flydende	
euploid_coverage	Log-likelihood-score for påvisning af euploid dækning på ikke-målkromosomer	numerisk	
frag_size_dist	Afvigelse fra forventet fordeling af fragmentstørrelser	numerisk	
max_misindexed_rate	Andel af læsninger tildelt til indekser, der ikke er til stede på flowcellen	numerisk	
score_t13	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr 13	numerisk	
score_t18	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr 18	numerisk	
score_t21	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr 21	numerisk	
score_tx	Likelihood-ratio-score for påvisning af trisomi på chr X	numerisk	
score_mx	Likelihood-ratio-score for påvisning af monosomi på chr X	numerisk	
ncv_x	Normaliseret kromosomal værdi for chr X	numerisk	
ncv_y	Normaliseret kromosomal værdi for chr Y	numerisk	
chr1_coverage to chr22_coverage, chrX_coverage, chrY_coverage	Normaliseret kromosomal dækning for hvert af de 24 chr	numerisk	

## Misindexed Report (Misindekseringsrapport)

Systemet genererer en Misindexed Report (Misindekseringsrapport) for en sekventeringskørsel, når analysen er fuldført på vellykket vis.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Puljetype forbundet med puljeregkoden Værdiindstillinger: A, B, C	fasttekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
pool_barcode	Puljeregkode forbundet med en prøve	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Stregkode for flowcelle	tekst	NA
index	Indeks forbundet med et givet antal læsninger	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
indexedreads	Antal læsninger knyttet til indekset		

## Analysis Failure Report (Rapport om mislykket analyse)

Systemet genererer en Analysis Failure Report (Rapport om mislykket analyse), når det maksimale antal analyseforsøg for sekventeringskørslen mislykkes.

Kolonne	Beskrivelse	type	Regex
batch_name	Batchnavn	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Puljeregkode forbundet med mislykket analyse	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Flowcelle-stregkode forbundet med mislykket analyse	tekst	I/T
sequencing_run_folder	Status for sekventeringskørsel forbundet med mislykket analyse	tekst	
analysis_run_status	Status for sekventeringskørsel forbundet med mislykket analyse Værdiindstillinger: failed_max_analysis_attempts	tekst	Værdier anført i feltet Beskrivelse
timestarted	Tidsstempel i forbindelse med analysestart	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel
timefinished	Tidsstempel i forbindelse med mislykket analyse	ISO 8601-tidsstempel	ISO 8601-tidsstempel

# QC-målinger

QC-målinger og -grænser for sekventering .....	37
Analytiske QC-målinger og -grænser .....	37



## QC-målinger og -grænser for sekventering

Måling	Beskrivelse	Nedre grænse	Øvre grænse	Rationale
cluster_density	Sekventeringsclusterdensitet	152.000 pr. mm <sup>2</sup>	338.000 pr. mm <sup>2</sup>	Flowcelle med lav clusterdensitet genererer ikke nok læsninger. Flowceller med høj clusterdensitet frembringer som regel sekventeringsdata af lav kvalitet.
pct_pf	Procentdel af læsninger, der passerer renhedsfilter	≥ 50 %	I/T	Flowceller med ekstremt lav %PF kan have abnorm baserepræsentation og tyder sandsynligvis på problemer med PF-læsninger.
prephasing	Fraktion af præ-faseopdeling	I/T	≤ 0,003	Empirisk optimerede anbefalinger for VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).
phasing	Fraktion af faseopdeling	I/T	≤ 0,004	Empirisk optimerede anbefalinger for VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).
predicted_aligned_reads	Estimeret gennemsnitligt antal unikt tilknyttede fragmenter pr. prøve	≥ 4.000.000	I/T	Fastlagt som minimal observeret NES i normalbefolkningen.

## Analytiske QC-målinger og -grænser

Kategori	Måling	Nedre grænse	Øvre grænse	Fejlbesked	Forventet fejlrate	Mulige årsager
QC af tælling	NonExcludedSites (aligned_reads)	1.000.000	60.000.000	FAILED iFACT (MISLYKKET iFACT)	<1%	Dårligt bibliotek eller ukorrekt bibliotekskvantificering; lavt clusterantal; kan muligvis rettes efter genkørsel fra plasma.
Sandsynlighedsscore for kromosomdenominatorer	NCD_Y	-200	10.000	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATA UDEN FOR FORVENTET OMRÅDE)	<0,2%	Uventet kromosomrepræsentation et sted i genomet; kan sandsynligvis ikke løses ved at køre prøven igen. Mulig årsag: data uden for forventet område.
Fordeling af fragmentstørrelser	FragSizeDist (frag_size_dist)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (FORDELING AF FRAGMENTSTØRRELSER UDEN FOR FORVENTET OMRÅDE)	<1%	Uventet fordeling af fragmentstørrelser. Mulige årsager: fejl i forbindelse med størrelsesvalg, lav dækning, kompromitteret prøve.
Dækning i forhold til total fraktion	NES_FF_QC	0	1,5	FAILED iFACT (MISLYKKET iFACT)	cirka 1,2%	Utilstrækkelig dækning i forhold til total fraktion.

# Metodesammenligningsstudie

Data fra metodesammenligning .....38

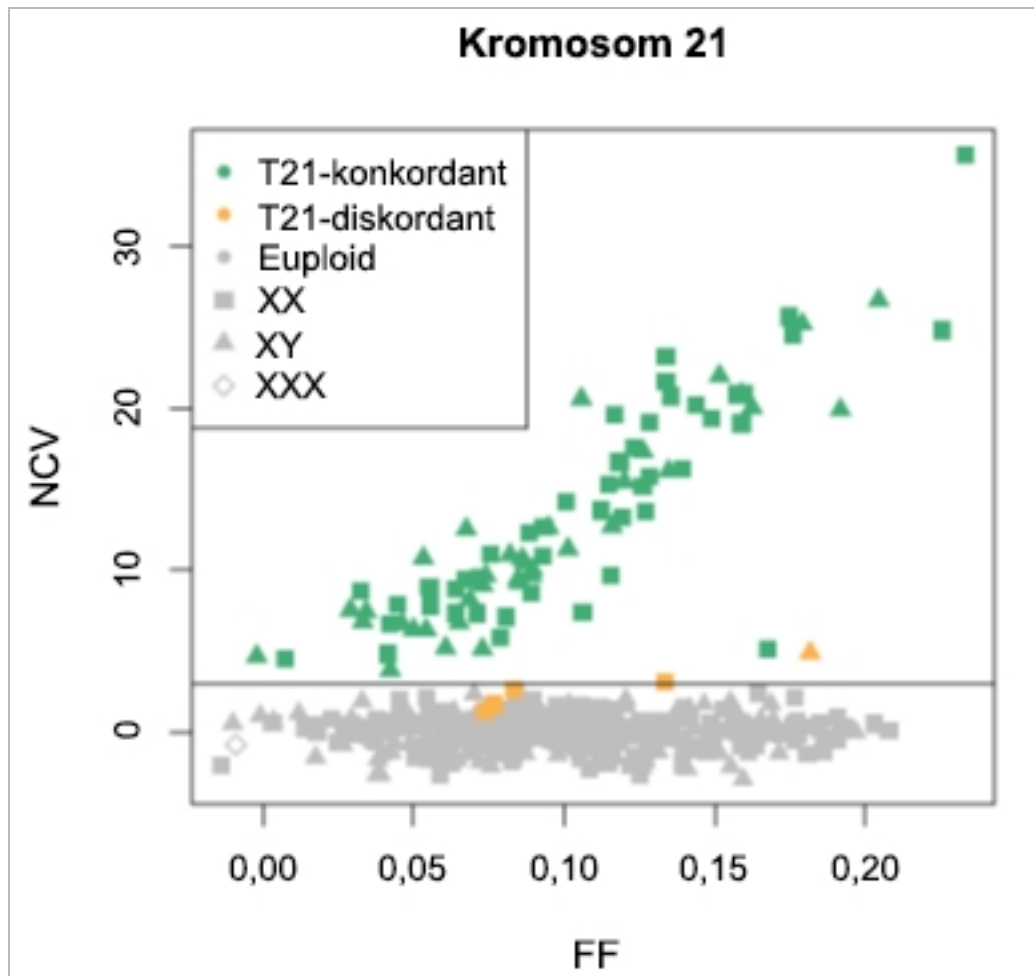
## Data fra metodesammenligning

Resterende plasmaportioner af 461 prøver, som forinden var blevet kørt på Verifi®-testen, blev behandlet med VeriSeq NIPT-analysen, og sekventeringsdataene blev analyseret med VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples). Dette prøvesæt inkluderede upåvirkede ("euploide") prøver og trisomi 21 (T21)-prøver fra drenge- og pigefostre. Dette metodesammenligningsstudie omfattede ikke trisomi 13 (T13)- eller trisomi 18 (T18)-prøver, eftersom T21 er det sværeste at påvise, da det er det mindste af disse tre kromosomer. T21- og fosterkønsbestemmelser med VeriSeq NIPT var baseret på specifikke skæringsværdier (LLR = 1,5 for T21-bestemmelse og en skæringsværdi for fosterkøn, der var justeret for føtal fraktion). Tabellen nedenfor indeholder en matrix over de 461 klassifikationsbestemmelser med Verifi og VeriSeq NIPT. Hvad angik T21-klassifikation blev 82/87 (94,3 %) og 374/374 (100 %) klassificeret med overensstemmelse imellem de to test som henholdsvis T21 og euploid. 460/461 (99,8 %) blev klassificeret med overensstemmelse, hvad angik fosterkønsbestemmelse. Den procentvise negative overensstemmelse med Verifi, hvad angik XXX, XXY, XYY og monosomi X, var 99,9 %, idet én prøve blev klassificeret som XX af Verifi og som XXX af VeriSeq NIPT.

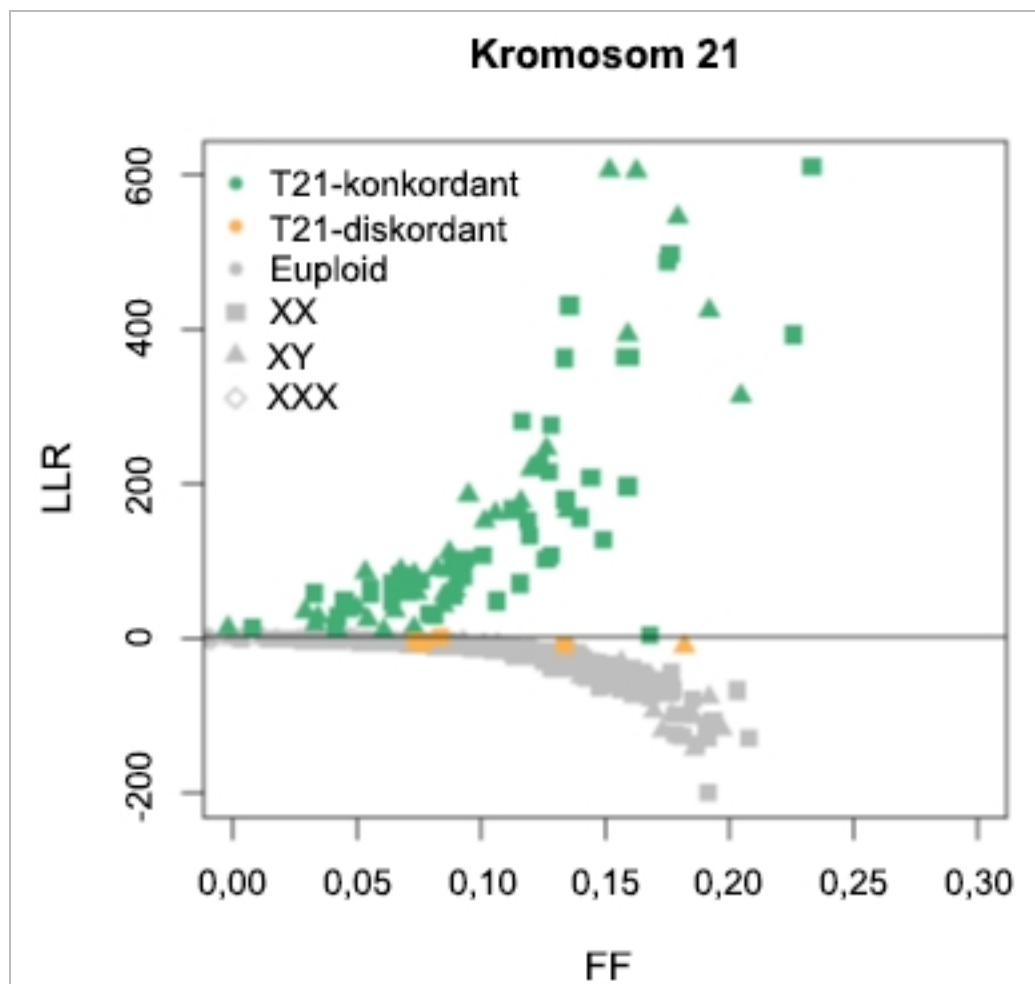
	T21 (XX)	T21 (XY)	Euploid (XX)	Euploid (XY)	Euploid (XXX)	I alt
T21 (XX)	45	0	4	0	0	49
Verifi, T21 (XY)	1	36	0	1	0	38
Euploid (XX)	0	0	188	0	1	189
Euploid (XY)	0	0	0	185	0	185

Der var i alt 7 uoverensstemmende resultater, 1 for fosterkøn, 5 for T21 og ét for trisomi X. Den ene prøve med uoverensstemmende fosterkønsbestemmelse mellem de to analyser blev af begge analyser bestemt til T21. Der var ingen tilgængelige oplysninger om det kliniske udfald af prøverne, herunder prøverne med uoverensstemmende resultater, i dette metodesammenligningsstudie. Diagrammet i Figur 4 viser en sammenligning af NCV\_21 og estimeret føtal fraktion (data udledt fra VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)). De uoverensstemmende prøver frembragte NCV-scorer på eller nær Verifis bestemmelsesgrænse. VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) kombinerer både NCV og føtal fraktion for at udlede en ny score kaldet log-likelihood-ratio (LLR). Figur 5 viser prøverne på et diagram til sammenligning af LLR versus føtal fraktion. Generelt kræver denne scoringsmetode konkordans mellem estimeret føtal fraktion og kromosomrepræsentation, for at en prøve kan klassificeres som positiv. Foreløbige studier har vist, at bestemmelser baseret på LLR-scoring kan forbedre NIPT-testens overordnede specificitet. Forskellige LLR-skæringsværdier medfører forskellige positive og negative overensstemmelsesrater, som vist i Figur 6.

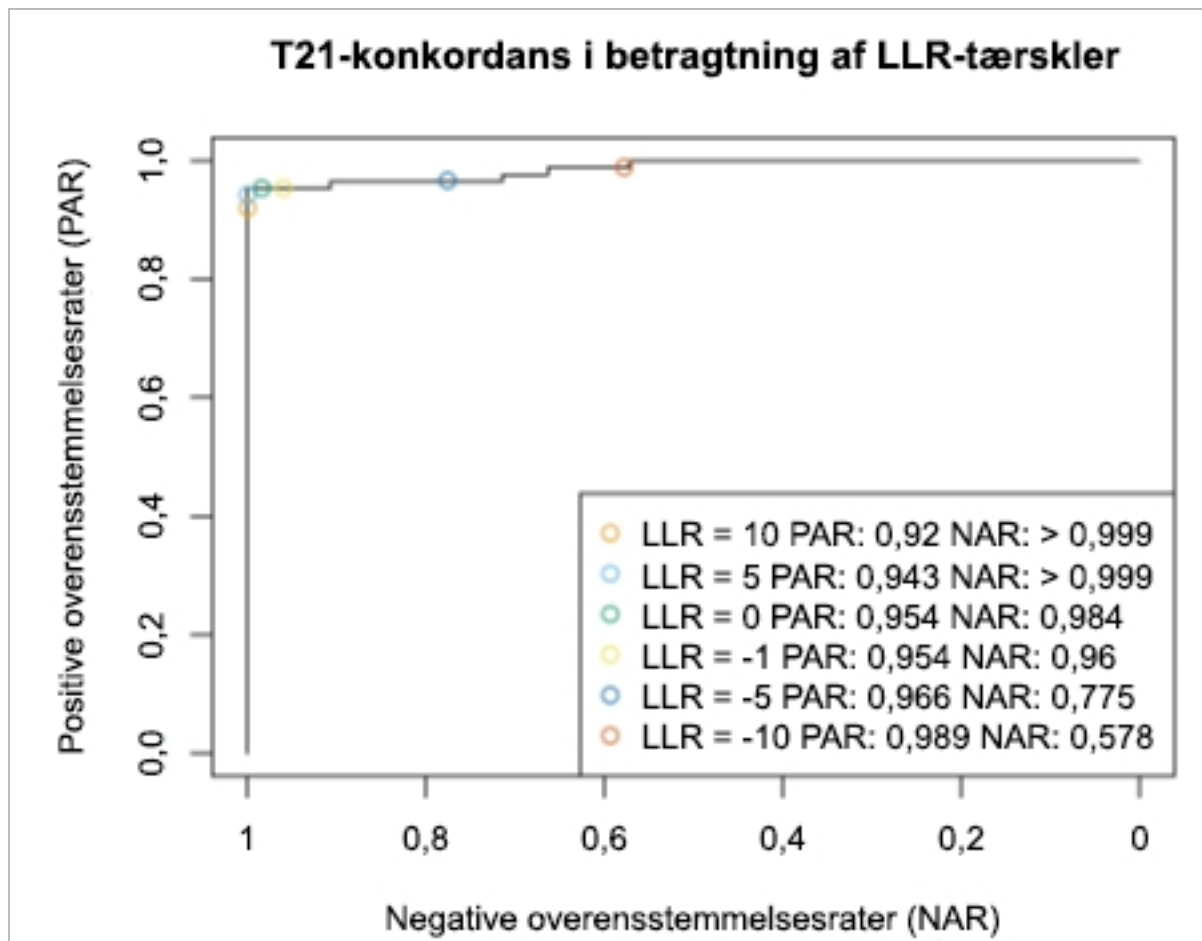
Figur 4 NCV versus føtal fraktion for kromosom 2; den vandrette linje svarer til en NCV-skæringsværdi på 4



Figur 5 LLR versus føtal fraktion for kromosom 2; den vandrette linje svarer til LLR-skæringsværdien på 1,5



Figur 6 Positiv overensstemmelse versus negative overensstemmelsesrater for forskellige LLR-skæringsværdier for kromosom 21



# Tilslutning af et kompatibelt next-generation-sekventeringsinstrument

Introduktion .....	42
Sekventeringspulje .....	42
Integration af datalager .....	42
Analysegennemløbskapacitet .....	43
Begrænsninger for netværkstrafik .....	43

## Introduktion

Et next-generation-sekventeringssystem genererer sekventeringslæsninger for alle prøver i den kvantificerede bibliotekspulje og integreres med VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) via Server. Sekventeringsdata evalueres af analysemanageren i Analysis Software.

Der skal tages højde for følgende punkter i forbindelse med integration af et next-generation-sekventeringssystem med VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).

- ▶ Integration af datalager
- ▶ Analysegennemløbskapacitet
- ▶ Begrænsninger for netværkstrafik

## Sekventeringspulje

Brug af Analysis Software kræver et next-generation-sekventeringsinstrument, der er i stand til at generere sekventeringsdata for den klargjorte bibliotekspulje i henhold til følgende specifikationer:

- ▶ Frembringelse af 2x36 paired end-læsninger
- ▶ Forlidelighed med indeksadaptore i Sample Prep Long
- ▶ Kemi baseret på 2 farvestoffer
- ▶ Automatisk oprettelse af .BCL-filer

## Integration af datalager

Det kræver 25-30 GB til data fra next-generation-instrumentet at analysere en typisk sekventeringskørsel med VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples). Den reelle datastørrelse kan variere afhængigt af den endelige clusterdensitet. Server giver mere end 7,5 TB lagerkapacitet, hvilket er tilstrækkeligt til cirka 300 sekventeringskørsler ( $7.500/25 = 300$ ).

Med henblik på lagring af data skal next-generation-sekventeringsinstrumentet knyttes til Server på en af følgende måder:

- ▶ Brug Server som datalager. I denne konfiguration er sekventeringsinstrumentet knyttet direkte til serveren og lagrer data på det lokale drev.
- ▶ På laboratorier med stort gennemløb avendes et netværkstilknyttet lager (NAS). Konfigurer next-generation-sekventeringsinstrumentet til at lagre sekventeringsdata direkte på en specifik placering på NAS'et.

I denne opsætning skal Server konfigureres til at overvåge den specifikke NAS-placering, som gør serveren i stand til at overvåge kommende sekventeringskørsler. Der kan tilføjes flere next-generation-sekventeringsinstrumenter for at øge gennemløbet af prøver. Du kan finde yderligere oplysninger om tilknytning af serveren til NAS'et under *Administration af et delt netværksdrev på side 12*.

Du kan finde yderligere oplysninger om tilknytning af next-generation-sekventeringsinstrumentet til serveren eller NAS'et i producentens brugervejledning.

## Analyseegennemløbskapacitet

VeriSeq NIPT-analysepipelinen er typisk 5 timer om at behandle data fra en enkelt sekventeringskørsel. I forbindelse med udvidelser af laboratoriet for at øge gennemløbet af prøver skal det tages i betragtning, at en enkelt server højst kan behandle 4 kørsler pr. dag, hvilket svarer til i alt 48 prøver x 4 = 192 prøver pr. dag.

## Begrænsninger for netværkstrafik

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) anvender laboratoriets lokalnetværk (LAN) til dataoverførsel mellem next-generation-sekventeringsinstrumentet, Server og NAS (hvis konfigureret). I forbindelse med udvidelser for at øge gennemløbet af prøver skal der tages højde for følgende begrænsninger i It-infrastrukturens trafik:

- ▶ Den gennemsnitlige datatrafik på cirka 25 GB genereret over cirka 10 timer er cirka 0,7 MB/sek. pr. sekventeringsinstrument.
- ▶ Laboratoriets infrastruktur understøtter måske også andre trafikklender, som skal indregnes.

# Fejlfinding

Introduktion .....	44
Meddelelser i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) .....	44
Systemproblemer .....	52
Databehandlingstest .....	53

## Introduktion

Hjælpen til fejlfinding på VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) omfatter:

- ▶ Analysis Software- og systemmeddelelser
- ▶ Anbefalede handlinger i forbindelse med systemproblemer
- ▶ Vejledning i udførsel af præventive analyser og fejlanalyser ved brug af forudinstallerede testdata

## Meddelelser i VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

I dette afsnit finder du en beskrivelse af meddelelserne i Analysis Software:



## Meddelelser om fremskridt

Meddelelser om fremskridt indeholder oplysninger om det normale analyseforløb. Disse meddelelser logges som "Aktiviteter" og kræver ingen handling fra brugeren.

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Batch Initiation (Initiering af batch)	Klargøring af bibliotek	Bruger har oprettet en ny batch	Aktivitet	Ja	I/T
Batch Library Complete (Batch-bibliotek komplet)	Klargøring af bibliotek	Bibliotek til aktuel batch er færdiggjort	Aktivitet	Nej	I/T
Pool Complete (Pulje komplet)	Klargøring af bibliotek	Der er genereret en pulje fra en batch	Aktivitet	Nej	I/T
Sequencing Started (Sekventering startet)	Sekventering	Systemet har registreret en ny sekventeringsdatamappe	Aktivitet	Nej	I/T
Sequencing QC passed (Vellykket QC af sekventering)	Sekventering	Sekventeringskørslen er fuldført, og QC-kontrollen af sekventeringen er vellykket	Aktivitet	Nej	I/T
Analysis Started (Analyse startet)	Analyse	Analyse af den angivne sekventeringskørsel er startet	Aktivitet	Ja	I/T
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analyse fuldført, NIPT-rapport genereret)	Efter analyse	Analysen er fuldført, og rapporter er genereret	Aktivitet	Ja	I/T

## Meddelelser om ugyldiggørelse

Meddelelser om ugyldiggørelse angiver hændelser, som opstår i systemet, fordi brugeren ugyldiggør en batch eller pulje via API'en. Disse handlinger kommunikerer til Analysis Software ved brug af software-API'en.

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Batch Invalidation (Ugyldiggørelse af batch)	Klargøring af bibliotek	Brugeren har ugyldiggjort en batch	Bemærk!	Ja	I/T
Pool Invalidation – Repool (Pulje ugyldiggjort – Ny pulje)	Klargøring af bibliotek	Brugeren har ugyldiggjort den første mulige pulje (af en vis type) til batchen	Bemærk!	Ja	I/T
Pool Invalidation – Use second aliquot (Pulje ugyldiggjort – Brug en anden portion)	Klargøring af bibliotek	Brugeren har ugyldiggjort den første mulige pulje (af en vis type) til batchen	Bemærk!	Ja	I/T
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sekventering fuldført, pulje ugyldiggjort)	Sekventering	Sekventeringskørslen er fuldført, men puljen blev ugyldiggjort af brugeren	Bemærk!	Ja	I/T
Sequencing QC passed – All samples are invalid (QC af sekventering vellykket - alle prøver er ugyldige)	QC af sekventering	QC-kontrollen af sekventeringskørslen er fuldført, men alle prøver er ugyldige	Bemærk!	Ja	I/T
Analysis Completed Pool Invalidated (Analyse fuldført, pulje ugyldiggjort)	Efter analyse	The analysis has completed while the pool was invalidated by the user (Analysen er fuldført, men puljen blev ugyldiggjort af brugeren)	Bemærk!	Ja	I/T

## Meddelelser om fejl, der kan rettes

Fejl, der kan rettes, er tilstande, som [[[Undefined variable Software.Software\_Primary]]] kan gendanne ud fra, når brugeren følger den anbefalede handling. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Missing Instrument Path (Manglende instrument-sti)	Sekventering	Systemet ikke kan finde/forbinde til en ekstern sekventeringsmappe	Vigtig meddelelse	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér netværksforbindelsen, hvis der anvendes et NAS. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id <i>1</i> på side 51.</li> <li>Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Sequencing (Utilstrækkelig diskplads til sekventering)	Sekventering	Systemet har registreret en ny sekventeringsdatamappe, men beregnet, at der ikke er nok diskplads til dataene	Vigtig meddelelse	Ja	<ol style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér, at der er ledig diskplads. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id <i>2</i> på side 51.</li> <li>Ryd diskplads eller sikkerhedskopier data. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id <i>3</i> på side 52.</li> </ol>
Sequencing Run Invalid Folder (Ugyldig sekventeringskørselsmappe)	Sekventering	Ugyldige tegn i sekventeringskørselsmappen	Vigtig meddelelse	Ja	Sekventeringskørselsmapperne blev omdøbt på ukorrekt vis. Omdøb kørslen til et gyldigt navn.
RTA Complete is not accessible (RTA Complete er ikke tilgængelig)	Sekventering	Softwareen ikke kunne læse filen RTAComplete i sekventeringsmappen	Advarsel	Ja	Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.
Missing Sample Type (Manglende prøvetype)	Præanalyse	Softwareen ikke kunne finde prøvetypedefinitionen på visse af prøverne	Bemærk!	Ja	Der er ikke givet nogen prøvetypeattribut til den angivne prøve. Ugyldiggør prøven, så softwaren kan fortsætte.
Missing Sex Chromosome (Manglende kønskromosom)	Præanalyse	Softwareen ikke kunne finde kønskromosomdefinitionen på visse af prøverne	Bemærk!	Ja	Der er ikke givet nogen kønskromosomattribut til den angivne prøve. Ugyldiggør prøven, så softwaren kan fortsætte.
Missing Sample Type and Sex Chromosome (Manglende prøvetype og kønskromosom)	Præanalyse	Softwareen ikke kunne finde prøvetype- og kønskromosomdefinitionen på visse af prøverne	Bemærk!	Ja	Der er ikke givet nogen prøvetype- og kønskromosomattribut til den angivne prøve. Ugyldiggør prøven, så softwaren kan fortsætte.

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Sample Sheet Generation failed (Generering af prøveark mislykkedes)	Præanalyse	Softwaren ikke kunne generere prøveark	Vigtig meddelelse	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér, at der er ledig diskplads. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 2 på side 51. Ryd diskplads eller sikkerhedskopier data, hvis der kun er lidt ledig diskplads. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 3 på side 52.</li> <li>Kontrollér netværksforbindelsen, hvis der anvendes et NAS. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 1 på side 51.</li> <li>Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>
Unable to check disk space (Diskplads kunne ikke kontrolleres)	Præanalyse	Softwaren ikke kunne kontrollere diskplads	Vigtig meddelelse	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér netværksforbindelsen, hvis der anvendes et NAS. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 2 på side 51.</li> <li>Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Analysis (Utilstrækkelig diskplads til analyse)	Præanalyse	Softwaren registrerede, at der utilstrækkelig diskplads til at starte en ny analysekørsel	Vigtig meddelelse	Ja	Ryd diskplads, eller sikkerhedskopier data. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i> , Handlings-id 3 på side 52.
Unable to launch Analysis Pipeline (Analysis Pipeline kunne ikke startes)	Præanalyse	Softwaren ikke kunne starte en analysekørsel for den givne sekventeringsmappe	Vigtig meddelelse	Ja	Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Læse-/skriverettigheder til sekventeringsmappen mislykkedes)	Præanalyse	Softwaretøsten, der kontrollerer læse-/skriverettigheder til sekventeringskørselsmappen, mislykkedes.	Advarsel	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér netværksforbindelsen, hvis der anvendes et NAS. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 1 på side 51.</li> <li>Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>
Analysis Failed - Retry (Analysen mislykkedes – Prøv igen)	Analyse	Analysen mislykkedes. Der prøves igen.	Bemærk!	Ja	Ingen

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Results Already Reported (Resultaterne er allerede rapporteret)	System	Software registrerede, at der allerede er genereret en NIPT report (NIPT-rapport) for den aktuelle puljetype.	Aktivitet	Ja	Ingen
Unable to deliver email notifications (E-mailmeddelelser kunne ikke leveres)	System	Systemet ikke kan levere e-mailmeddelelser.	Advarsel	I/T	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontrollér gyldigheden af den definerede e-mailkonfiguration i systemet Se instruktionerne under <i>Konfiguration af systemmeddelelser via e-mail</i> på side 14.</li> <li>2. Send en test-mail. Se instruktionerne under <i>Konfiguration af systemmeddelelser via e-mail</i> på side 14.</li> <li>3. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ol>
Time Skew Detected (Der er registreret en tidsforskel)	Klargøring af bibliotek	Software har registreret en tidsforskel på over 1 minut mellem tidsstempet fra API'en og serverens lokaltid	Advarsel	Nej	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontrollér lokaltiden på API'en.</li> <li>2. Kontrollér den lokale tid på Server, som du finder på webbrugergrensefladen (under fanen Server Status (Serverstatus)).</li> </ol>

## Meddelelser om fejl, der ikke kan rettes

Fejl, der ikke kan rettes, er tilstande, der opstår på et stadie, hvor der ikke længere kan foretages en handling for at genoptage analysen.

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Batch Failure (Mislykket batch)	Klargøring af bibliotek	Batch-QC mislykkedes	Bemærk!	Ja	Genstart udpladning af bibliotek
Report Generating Failure (Mislykket rapportgenerering)	Rapportering	Systemet ikke kunne generere en rapport	Vigtig meddelelse	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrollér, at der er ledig diskplads. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 2 på side 51. Ryd diskplads eller sikkerhedskopier data, hvis der kun er lidt ledig diskplads. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i>, Handlings-id 3 på side 52.</li> <li>• Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>
Failed to Parse Run Parameters file (Kørselsparameterfilen kunne ikke analyseres)	Sekventering	Systemet ikke kunne åbne/analysere filen RunParameters.xml	Advarsel	Ja	<p>Filen RunParameters.xml er beskadiget. Kontrollér konfigurationen af sekventeringsinstrumentet, og udfør ny sekventering af puljen.</p>

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Unrecognized Run Parameters (Ikke-genkendte kørselsparametre)	Sekventering	Softwareen læser ikke-kompatible kørselsparametre.	Advarsel	Ja	Softwareen kunne ikke konstruere sekventeringskørselsparametre ud fra sekventeringsinstrumentets konfigurationsfil. Kontrollér konfigurationen af sekventeringsinstrumentet, og udfør ny sekventering af puljen.
Invalid Run Parameters (Ugyldige kørselsparametre)	Sekventering	Softwareen læste nødvendige kørselsparametre, som ikke er forligelige med analysen	Advarsel	Ja	Kontrollen af software-forlidelighed mislykkedes. Kontrollér konfigurationen af sekventeringsinstrumentet, og udfør ny sekventering af puljen.
No Pool Barcode found (Der blev ikke fundet nogen puljestregkode)	Sekventering	Softwareen kunne ikke forbinde sekventeringskørsels flowcelle til en kendt puljestregkode	Advarsel	Ja	Der er muligvis indtastet en forkert puljestregkode. Udfør en ny sekventering af puljen.
Sequencing Timed Out (Sekventeringskørsel fik timeout)	Sekventering	Sekventeringskørslen ikke blev fuldført inden for en given tidsramme	Advarsel	Ja	Kontrollér sekventeringsinstrumentet og netværksforbindelsen. Udfør en ny sekventering af puljen.
Sequencing QC files generation failed (Generering af QC-filer mislykkedes)	QC af sekventering	Sekventeringskørslen blev fuldført, men InterOp QC-filerne er beskadiget	Vigtig meddelelse	Ja	Kontrollér sekventeringsinstrumentet og netværksforbindelsen. Udfør en ny sekventering af puljen.
Sequencing QC files corrupted (QC-filerne er beskadiget)	QC af sekventering	Sekventeringskørslen er fuldført, og QC-kontrollen af sekventeringen er beskadiget	Advarsel	Ja	Kontrollér sekventeringsinstrumentet og netværksforbindelsen. Udfør en ny sekventering af puljen.
Sequencing QC failed (QC af sekventering mislykkedes)	QC af sekventering	Sekventeringskørslen er fuldført, og QC-kontrollen af sekventeringen mislykkedes	Bemærk!	Ja	Udfør en ny sekventering af puljen.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Maksimalt antal forsøg på analyse mislykkedes)	Analyse	Alle analyseforsøg mislykkedes. Ikke flere forsøg.	Advarsel	Ja	Udfør en ny sekventering af den anden pulje.

Meddelelse	Trin	Hvornår?	Advarselsniveau	E-mail	Anbefalet handling
Analysis Post-Processing Failed (Efterbehandling af analyse mislykkedes)	Postanalyse	Softwaren ikke kunne efterbehandle analyseresultaterne.	Vigtig meddelelse	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér netværksforbindelsen, hvis der anvendes et NAS. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i> Handlings-id <b>1</b> på side 51.</li> <li>Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Overførsel af analyse mislykkedes)	Postanalyse	Softwaren ikke kunne overføre analyseresultaterne til databasen	Vigtig meddelelse	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrollér netværksforbindelsen, hvis der anvendes et NAS. Se <i>Anbefalede handlingsprocedurer</i> Handlings-id <b>1</b> på side 51.</li> <li>Mulig hardwarefejl. Genstart serveren. Send en e-mail til Illuminas tekniske support, hvis problemet fortsætter.</li> </ul>

## Anbefalede handlingsprocedurer

Handlings-id	Anbefalet handling	Trin
1	Kontrollér netværksforbindelsen	<p>BEMÆRK! Kontrollér, at fjernlagrings-NAS'et og den lokale maskine er på det samme netværk.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Indtast følgende kommando i en Windows-kommandolinje (cmd): <b>ping &lt;Server IP&gt;</b> BEMÆRK! Hvis der anvendes et NAS, skal forbindelsen til NAS også kontrolleres.</li> <li>Kontrollér, at der ikke er pakketab. BEMÆRK! Kontakt IT-administratoren, hvis der er pakketab.</li> <li>Kontrollér forbindelsen: <ol style="list-style-type: none"> <li>Log ind på Server-webbrugergænsefladen.</li> <li>Vælg <b>Folder</b> (Mappe) i dashboard-menuen.</li> <li>Klik på <b>Test</b>, og se, om testen er vellykket. Hvis testen mislykkes: Se <i>Redigering af et delt netværksdrev</i> på side 12, og kontrollér, at alle indstillinger er korrekt konfigureret.</li> </ol> </li> </ol>
2	Kontrollér, at der er ledig diskplads	<p>BEMÆRK! Kontrollér, at mappen Server Input er knyttet til Windows-maskinen. Du kan finde yderligere oplysninger under <i>Tilknytning af serverdrev</i> på side 18.</p> <p>Højreklik på det drev, der er knyttet til mappen Input Vælg <b>Properties</b> (Egenskaber), og se oplysningerne om ledig diskplads.</p>

Handlings-id	Anbefalet handling	Trin
3	Ryd diskplads /sikkerhedskopier data	<p>BEMÆRK! Illumina anbefaler regelmæssig sikkerhedskopiering af data og/eller lagring af sekventeringsdata på serversiden. Du kan finde yderligere oplysninger under <i>Administration af et delt netværksdrev på side 12</i>.</p> <p>1. Data, der er lagret lokalt på Server:</p> <p>BEMÆRK! Kontrollér, at mappen Server Input er knyttet til Windows-maskinen. Du kan finde yderligere oplysninger under <i>Tilknytning af serverdrev på side 18</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Dobbeltklik på mappen Input, og indtast de legitimationsoplysninger, der giver adgang til den.</li> <li>Sekventeringskørselsdata er angivet med mappenavn, der stemmer overens med navnene på sekventeringskørslerne.</li> <li>Slet eller sikkerhedskopier de behandlede sekventeringsmapper.</li> </ol> <p>2. Data, der er lagret på et fjern-NAS:</p> <p>BEMÆRK! Kontrollér, at fjernlagrings-NAS'et og den lokale maskine er på det samme netværk.</p> <p>BEMÆRK! Du skal have adgang til mappen på fjerndrevet. Det kræver, at du får legitimationsoplysninger fra IT-administratoren.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Sekventeringskørselsdata er angivet med mappenavn, der stemmer overens med navnene på sekventeringskørslerne.</li> <li>Slet eller sikkerhedskopier de behandlede sekventeringsmapper.</li> </ol>

## Systemproblemer

Problem	Anbefalet handling
Software starter ikke	Hvis der bliver registreret problemer ved opstart af Analysis Software, vil der blive vist en oversigt over alle fejl i stedet for login-skærmen. Kontakt Illuminas tekniske support for at indberette de viste fejl.
Databasen skal gendannes	Kontakt en servicemontør fra Illumina, hvis det er nødvendigt at gendanne databasen ud fra en sikkerhedskopi.
Registrering af systemafvigelser	Hvis der bliver registreret en systemafvigelse, vil Analysis Software ikke længere behandle kommunikation fra andre systemkomponenter. En administrator kan genindstille systemet til normal drift, efter at det er gået i afvigelsestilstand.




## Databehandlingstest

Driften af serveren og analyseprogrammet kan testes ved hjælp af forudinstallerede datasæt på Server.

### Testning af serveren

Denne test simulerer en sekventeringskørsel og simulerer samtidig generering af analyseresultater, uden at Analysis Pipeline rent faktisk startes. Kør denne test for at sikre, at Server fungerer korrekt, og at der bliver genereret rapporter og e-mailmeddelelser. Varighed: cirka 3-4 minutter.

#### Fremgangsmåde

- 1 Åbn den tilknyttede input-mappe, og åbn så mappen TestingData.
  - 2 Opret en kopi af følgende mappe, som findes i mappen TestingData: 150824\_NS500404\_0121\_AHGKH5BGXX\_COPY\_ANALYSIS\_WORKFLOW.
  - 3 Omdøb kopien til en mappe med suffikset \_XXX\_XXX udgøres af tallet i rækkefølgen af testkørsler. Eksempel: Hvis der findes en mappe med suffikset \_002 i mappen, skal den nye kopi omdøbes med suffikset \_003.
  - 4 Vent på, at kørslen fuldføres (det tager 3-5 minutter). Kontrollér, at du har modtaget følgende e-mailmeddelelser:
    - a Sequencing Run Analysis Started (Sekventeringskørselsanalyse startet)
    - b NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT-rapport genereret for sekventeringskørsel)
-  **BEMÆRK!**  
Knyt begge rapporter til det sekventeringsnavn, som mappen har fået.
- 5 Gå til outputmappen, og åbn mappen SampleTestRun, og kontrollér, at følgende rapport er der: SampleTestRun\_C\_SampleTestRun\_PoolA\_HGKH5BGXX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab. Den forventede filstørrelse er cirka 5.9 Kb.
  - 6 Flyt testsekventeringskørslen tilbage til mappen TestingData. Det gør det lettere at administrere antallet af gange, som sekventeringstesten udføres.

### Kørsel af fulde analysetestdata

Denne test udfører en fuld analysekørsel. Kør denne test, hvis serveren ikke behandler/analyserer data eller får timeout. Varighed: cirka 4-5 timer.

#### Fremgangsmåde

- 1 Åbn den tilknyttede input-mappe, og åbn mappen TestingData.
- 2 Omdøb følgende mappe ved at tilføje suffikset \_000: 150528\_NB500886\_0002\_AH7MHHBGXX\_FullTRun.  
Suffikset opretter et unikt navn for hver sekventeringskørsel. Hvis kørslen allerede har et suffiks, skal du omdøbe mappen ved at øge suffiksets numeriske værdi med 1.
- 3 Flyt den omdøbte mappe til input-mappen.

- 4 Vent på, at analysen fuldføres (det tager 4-5 timer). Kontrollér, at du har modtaget følgende e-mailmeddelelser:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Sekventeringskørselsanalyse startet)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT-rapport genereret for sekventeringskørsel)
- 5 Gå til output-mappen, og åbn mappen SampleTestRun, og kontrollér, at følgende rapport er der: SampleTestRun2\_C\_SampleTestRun2\_PoolA\_H7MHHBGXX\_nipt\_report\_20151105\_162434.tab. Den forventede filstørrelse er cirka 7.1 Kb.
- 6 Flyt testsekventeringskørslen tilbage til mappen TestingData.



**BEMÆRK!**

Knyt begge rapporter til det sekventeringsnavn, som mappen har fået.

# Akronymer

Akronym	Definition
BCL	Base Call File (filformat; .bcl-fil)
CE-IVD	European Conformity marking for <i>in vitro</i> diagnostic product (CE-mærkning af <i>in vitro</i> -diagnostiske produkter)
cfDNA	Cell-Free DNA (cellefrit DNA)
DNA	Deoxyribonucleic Acid (deoxyribonukleinsyre)
DNS	Domain Name System (domænenavssystem)
FASTQ	Tekstbaseret filformat til lagring af output fra sekventeringsinstrumenter
FF	Fetal Fraction (føtal fraktion)
FIFO	First In, First Out (først ind, først ud)
iFACT	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test (konfidenstest af enkeltprøver vedrørende føtal aneuploidi)
IP	Internet Protocol (internetprotokol)
LIMS	Laboratory Information Management System (system til administration af laboratorieoplysninger)
LIS	Laboratory Information System (laboratorieoplysningssystem)
LLR	Log Likelihood Ratios (log-likelihood-ratioer)
MAC	Media Access Control (medieadgangskontrol)
NAS	Network-Attached Storage (netværkstilknyttet lager)
NES	Non Excluded Sites (ikke-ekskluderede steder)
NGS	Next-Generation Sequencing (næste generations sekventering)
NIPT	Non-Invasive Prenatal Testing (ikke-invasiv prænatal test)
NTC	No Template Control (ingen skabelonkontrol)
NTP	Network Time Protocol (netværkstidsprotokol)
PF	Passing Filter (passerer filter)
PQ	Process Qualification (proceskvalificering)
QC	Quality Control (kvalitetskontrol)
RTA	Real-Time Analysis (realtidsanalyse)
RUO	Research Use Only (kun til forskningsformål)
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy (kønskromosomal aneuploidi)
SDS	Safety Data Sheets (sikkerhedsdatablade)
SHA1	Secure Hash Algorithm 1 (sikker hashalgoritme 1)
SSL	Secure Sockets Layer (sikkerhedsteknologi, som muliggør etablering af en krypteret (sikker) forbindelse mellem en webserver og en browser)

# Teknisk hjælp

Kontakt Illuminas tekniske support for at få teknisk hjælp.

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

## Telefonnumre til Illuminas kundesupport

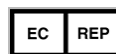
Område	Gratis	Regional
Nordamerika	+1.800.809.4566	
Australien	+1.800.775.688	
Belgien	+32 80077160	+32 34002973
Danmark	+45 80820183	+45 89871156
Finland	+358 800918363	+358 974790110
Frankrig	+33 805102193	+33 170770446
Holland	+31 8000222493	+31 207132960
Hongkong	800960230	
Irland	+353 1800936608	+353 016950506
Italien	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Kina	400.066.5835	
New Zealand	0800.451.650	
Norge	+47 800 16836	+47 21939693
Østrig	+43 800006249	+43 19286540
Schweiz	+41 565800000	+41 800200442
Singapore	+1.800.579.2745	
Spanien	+34 911899417	+34 800300143
Storbritannien	+44 8000126019	+44 2073057197
Sverige	+46 850619671	+46 200883979
Taiwan	00806651752	
Tyskland	+49 8001014940	+49 8938035677
Andre lande	+44.1799.534000	

Sikkerhedsdatablade (SDS'er) – kan findes på Illuminas websted på [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Produktdokumentation – Kan downloades i PDF-format på Illuminas websted. Gå ind på [support.illumina.com](http://support.illumina.com), vælg et produkt, og vælg **Documentation & Literature**.



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122 U.S.A.  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (uden for Nordamerika)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com



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



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

**KUN TIL IN VITRO-DIAGNOSTIK**

© 2021 Illumina, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

**illumina**<sup>®</sup>