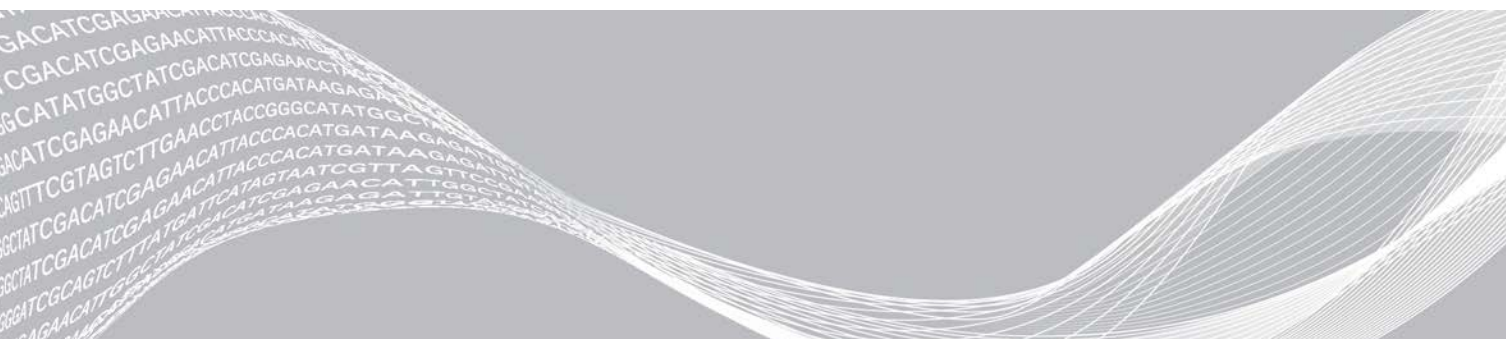


VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)

Gebruikershandleiding



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

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

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

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

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Revisiegeschiedenis

Document	Datum	Omschrijving van wijziging
Documentnr. 1000000026777 v04	Augustus 2021	Bijwerkt adres gemachtigd vertegenwoordiger voor de EU
Documentnr. 1000000026777 v03	April 2020	Bijwerkt adres gemachtigd vertegenwoordiger voor de EU
Documentnr. 1000000026777 v02	Juli 2018	Toegevoegde beperkingen van de procedure en appendix B Methode vergelijkingsonderzoek.
Documentnr. 1000000026777 v01	Maart 2017	Rapportnaam in de eerste zin van de sectie Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster) gecorrigeerd, documentnummer in voetteksten gecorrigeerd.
Documentnr. 1000000026777 v00	Januari 2017	Eerste release

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1 Inleiding	1
Overzicht	1
Beoogd gebruik	2
Beperkingen van de procedure	2
Hoofdstuk 2 VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 Samples)	3
Analysesoftware	3
Webinterface	7
Analyse en rapportage	14
VeriSeq NIPT-analyseserver (48 monsters)	17
Hoofdstuk 3 Systeemrapporten	21
Inleiding	21
Overzicht systeemrapporten	23
Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd	24
Resultaatrapporten en meldingsrapporten	25
Procesrapporten	29
Bijlage A Metrische QC-gegevens	38
Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing	39
Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzings	39
Bijlage B Methode Vergelijkingsonderzoek	41
Methode Vergelijking van gegevens	41
Bijlage C Een compatibele Next Generation Sequencer aansluiten	45
Inleiding	45
Sequence-pool	45
Gegevensopslagintegratie	45
Analysedoorvoercapaciteit	46
Beperkingen netwerkverkeer	46
Bijlage D Problemen oplossen	47
Inleiding	47
Berichten bij VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)	47
Problemen met het systeem	56
Gegevensverwerkingstests	57
Bijlage A Afkortingen	59
Technische ondersteuning	60

Inleiding

Overzicht	1
Beoogd gebruik	2
Beperkingen van de procedure	2

Overzicht

De VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) wordt voorgeïnstalleerd geleverd op de VeriSeq NIPT-analyseserver (48 monsters), onderdeelnr. 20016240 van Illumina. De server en voorgeïnstalleerde software bieden functionaliteit voor het analyseren van compatibele Next Generation Sequencing (NGS)-gegevens die zijn voortgekomen uit het sequencen van cfDNA-libraries ter detectie van foetale aneuploidieën op basis van de chromosoomweergave. VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) maakt gebruik van een software-API (Application Programming Interface) om informatie over batches, pools en monstervoorbereiding te ontvangen en bewaren. Nadat de software is geïnstalleerd en geconfigureerd, draait deze als achtergronddienst op het systeem, nagenoeg zonder ingrijpen door de gebruiker.

De analysesoftware genereert statistieken om het chromosoomkopienummer van de geteste monsters te beoordelen. Een next-generation sequencing-instrument genereert analyse-input in de vorm van paired-endsequenties van 36 basen. De analysesoftware lijnt de sequenties uit met het menselijke referentiegenoom en voert een analyse uit op sequenties die overeenkomen met een unieke locatie in het genoom.

De analysesoftware sluit dubbele sequenties en locaties die verband houden met een grote variatie uit in de dekking van euploïde monsters. De sequencinggegevens worden gestandaardiseerd met betrekking tot nucleotide inhoud en om te corrigeren voor batcheffecten en andere bronnen van ongewenste variabiliteit. De informatie van de cfDNA-fragmentlengte wordt afgelezen van de paired-endsequenties. Ook beoordeelt de analysesoftware sequencingdekkingsstatistieken over regio's waarvan bekend is dat deze verrijkt zijn voor cfDNA van foetus of moeder. De gegevens die zijn gegenereerd op basis van de fragmentlengte en dekkingsanalyse worden gebruikt om de foetale fractie van elk monster in te schatten. Voor elk testchromosoom in elk monster wordt de aannemelijkheidsquotiënt (LLR) berekend door vergelijking van:

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

Met behulp van de beschreven methodes:

- ▶ Worden de LLR-scores gemeld voor de chromosomen 13, 18 en 21
- ▶ Worden de gestandaardiseerde chromosomale waarden (NCV) gemeld voor de chromosomen X en Y
- ▶ Worden de gespecialiseerde LLR-scores gemeld voor onder- en oververtegenwoordiging van het chromosoom X

De VeriSeq NIPT-assaysoftware maakt gebruik van de individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test (iFACT, individuele betrouwbaarheidstest voor foetale aneuploidie), een dynamische grensmeetwaarde die aangeeft of het systeem voldoende sequencingdekking heeft gegenereerd gezien de geschatte foetale fractie voor elk monster. Het systeem levert alleen analyseresultaten als een monster de iFACT-grens bereikt. Als een monster deze grens niet bereikt, wordt er in de QC-beoordeling FAILED iFACT (Mislukte iFACT) weergegeven en genereert het systeem geen resultaat. De iFACT-beoordeling wordt op alle monsters toegepast. Behalve de iFACT beoordeelt de VeriSeq NIPT-assaysoftware bij de analyse verschillende andere QC-metwaarden. De QC-beoordeling geeft alleen een QC-waarschuwing of QC-mislukking weer voor meetwaarden buiten het aanvaardbare bereik. Als de QC mislukt, genereert het systeem geen resultaat voor het monster.

De analysesoftware geeft niet rechtstreeks aneuploidie aan, maar biedt LLR- en NCV-scores zoals hierboven beschreven. De grens om aan te geven dat er al dan niet afwijkingen in monsters aanwezig zijn op basis van deze scores wordt door gebruikers bepaald uit eigen klinisch validatieonderzoek.

Beoogd gebruik

VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) genereert kwantitatieve scores ten behoeve van de detectie en differentiatie van de foetale aneuploidiestatus voor de chromosomen 21, 18, 13, X en Y door het analyseren van sequencing-gegevens, gegenereerd uit celvrije DNA-fragmenten (cfDNA) die zijn onttrokken aan perifere volledig-bloedmonsters van vrouwen die ten minste tien weken zwanger zijn.

De kwantitatieve scores zijn log-waarschijnlijkheidsscores die zijn gekoppeld aan onder- of oververtegenwoordiging van een doelchromosoom ten opzichte van de verwachting voor een diploïde chromosoom.

Beperkingen van de procedure

- ▶ De VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) is ontwikkeld om te worden gebruikt als onderdeel van een screeningstest en mag alleen worden gebruikt in combinatie met andere klinische bevindingen en testresultaten. Gebruikersgedefinieerde drempelwaarden met betrekking tot gegevensresultaten van deze software mogen geen betrekking hebben op de relatieve voordelen van een toegenomen gevoeligheid ten koste van de specificiteit en andersom. Geen enkele drempelwaarde is gelijk aan 100% gevoeligheid en 100% specificiteit. Hoewel dit zelden voorkomt, kunnen monsters met een relatief lage FF voor de sequentie-diepte waarvoor ze zijn verwerkt, resultaten geven die in de buurt van de drempelwaarde zitten en die minder nauwkeurig kunnen zijn.
- ▶ VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) levert gegevens voor gebruik bij de rapportage van onderstaande:
 - ▶ Oververtegenwoordiging van chromosomen 21, 18 en 13
 - ▶ De volgende geslachtschromosomale aneuploidieën: XO, XXX, XXY en XYY
- ▶ VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) is niet bedoeld voor gebruik voor de rapportage van polyploidie.
- ▶ De gebruikte algoritmen in de VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) kunnen worden verward door bepaalde maternale en foetale factoren, inclusief maar niet beperkt tot:
 - ▶ Een recente maternale bloedtransfusie
 - ▶ Een maternale orgaantransplantatie
 - ▶ Een maternale operatie
 - ▶ Maternale immunotherapie of stamcelbehandeling
 - ▶ Maternale maligniteit
 - ▶ Maternaal mozaïcisme
 - ▶ Begrensd placentaal mozaïcisme
 - ▶ Overlijden van de foetus
 - ▶ Foetale resorptie van tweeling
 - ▶ Foetale partiële trisomie of partiële monosomie
 - ▶ Foetaal mozaïcisme

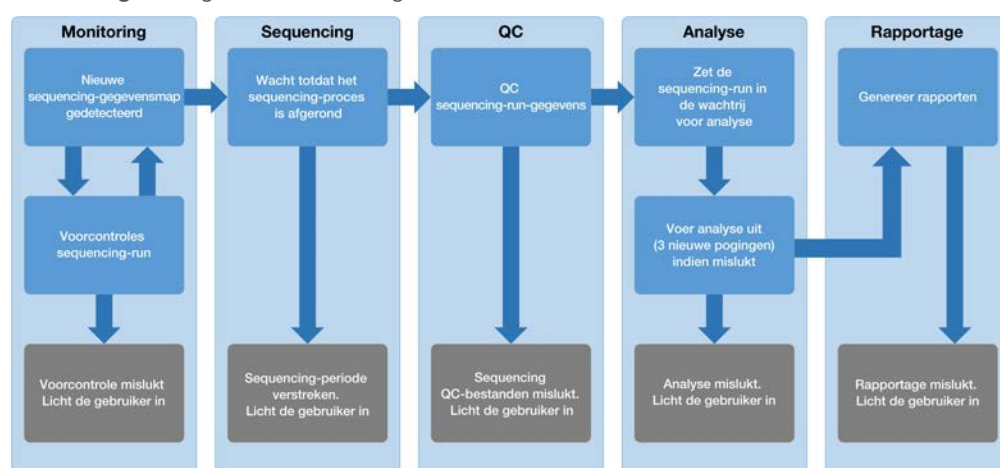
VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 Samples)

Analysesoftware	3
Webinterface	7
Analyse en rapportage	14
VeriSeq NIPT-analyseserver (48 monsters)	17

Analysesoftware

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

Afbeelding 1 Gegevensstroomdiagram



Monitoring (Bewaking)—Controleert vooraf de geldigheid van de nieuwe sequencing-run. De volgende geldigheidscontroles worden uitgevoerd nadat de software een nieuwe sequencing-run heeft gedetecteerd:

- 1 Controleert of de runparameters compatibel zijn met de verwachte waarden.
- 2 Maakt een koppeling tussen de te sequencen pollbarcode en de poolinformatie die tijdens het monstervoorbereidingsproces opnieuw is gecodeerd met de API-software.
- 3 Bevestigt dat de pool nog niet eerder is verwerkt (het systeem staat geen herhaalde runs toe).

- 1 **Sequencing**—Volgt constant of de sequencing-run is voltooid. Er is een timer die aangeeft binnen hoeveel tijd de sequencing-run moet worden voltooid. Als de beschikbare tijd verlopen is, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.
- 2 **QC** (Kwaliteitscontrole)—Beoordeelt de InterOp QC-bestanden die door de sequencer zijn gegenereerd. De analysesoftware controleert het totale aantal clusters, de clusterdichtheid en de kwaliteitsscores van de sequenties. Als niet aan de QC-criteria voldaan wordt, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.
- 3 **Analysis** (Analyse)—Beheert de analyzewachtrij voor meerdere sequencing-runs die gegenereerd zijn voor verschillende instrumenten die op de server zijn aangesloten. De server verwerkt één analysetaak tegelijk op basis van het 'First In, First Out' (FIFO)-principe. Nadat de analyse met succes is voltooid, wordt de volgende geplande analyse in de wachtrij gestart. Als een analyserun mislukt of de beschikbare tijd

verloopt, start de analysesoftware de analyse automatisch maximaal driemaal opnieuw. Als de beschikbare tijd verlopen is, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.

- 4 **Reporting** (Rapportage)—Genereert het rapport met de definitieve resultaten na voltooiing van de analyse. Als er iets misgaat en er geen rapporten zijn gegenereerd, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmlenlog op de webinterface.

Taken analysesoftware

De analysesoftware voert zowel geautomatiseerde als handmatige taken uit.

Geautomatiseerde taken

De analysesoftware voert de volgende geautomatiseerde taken uit:

- ▶ **Verzamelen en opslaan van monstervoorbereidingen**—genereert een set uitgaande bestanden aan het einde van elke stap en slaat deze op in de ProcessLog-map in de bestemmingsmap. Zie voor meer informatie *Bestandsstructuur rapporten op pagina 22* voor een overzicht en *Procesrapporten op pagina 29* voor details.
- ▶ **Genereren van waarschuwingen, e-mailberichten en rapporten**—Bewaakt de geldigheidsstatus van de batch, pool en het monster tijdens de stappen waarin het monster wordt voorbereid en de QC van de sequencing-gegevens en analyseresultaten voor elk monster. Op basis van deze geldigheidscontroles bepaalt de analysesoftware of het proces wordt voortgezet en of de resultaten moeten worden gerapporteerd. De analysesoftware sluit het proces af, wanneer een monster of een pool op basis van de QC-resultaten ongeldig wordt verklaard. Er wordt een e-mailbericht verstuurd naar de gebruiker, er wordt een rapport gegenereerd en er wordt een waarschuwing gelogd op de web-UI.
- ▶ **Sequence-gegevensanalyse**—analyseert de onbewerkte sequence-gegevens voor elk multiplex-monster in de pool op basis van het geïntegreerde informatie-pipeline-algoritme. De analysesoftware bepaalt de LLR-score voor elk doelchromosoom voor elk monster. Het systeem rapporteert geen resultaten voor monsters die ongeldig zijn verklaard of geannuleerd door de gebruiker. Voor monsters die niet voldoen aan de QC-criteria wordt een duidelijke reden gegeven; de resultaten van het mislukte monster worden echter onderdrukt. Lees voor meer informatie het *NIPT Report (NIPT-rapport) op pagina 25*.
- ▶ **Genereren van resultatenbestand**—levert monsterresultaten in een door een tabteken gescheiden waardenbestandsformaat, dat wordt opgeslagen in de doelmap. Zie voor meer informatie de *Bestandsstructuur rapporten op pagina 22*.
- ▶ **Genereren van rapporten**— de analysesoftware genereert resultaten, meldingen en procesrapporten. Zie *op pagina 21* voor meer informatie.
- ▶ **Ongeldigverklaring monster, pool en batch**—
 - ▶ **Ongeldigverklaring monster**—de analysesoftware markeert individuele monsters als ongeldig, wanneer de gebruiker:
 - ▶ het monster expliciet ongeldig verklaart.
 - ▶ de hele plaat tijdens de bibliotheekvoorbereidingen vóór het maken van de pools ongeldig verklaart.

Wanneer een monster ongeldig wordt verklaard, wordt er automatisch een Rapport ongeldigverklaring monster gegenereerd, zie *Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster) op pagina 28*.

- ▶ **Genereren rapport ongeldige pool en batch**—Pools en batches kunnen alleen door de gebruiker ongeldig worden verklaard. Ongeldig verklaarde pools worden niet door het systeem verwerkt. Pools die reeds zijn gemaakt uit een ongeldige batch worden niet automatisch ongeldig verklaard en kunnen verder worden verwerkt door het systeem. Er kunnen echter geen nieuwe pools worden aangemaakt uit een ongeldig verklaarde batch. Wanneer een pool ongeldig wordt verklaard, genereert het systeem onder de volgende voorwaarden een rapport met het verzoek om een nieuwe test van de pool:
 - ▶ De batch is geldig.
 - ▶ Er zijn niet meer pools beschikbaar voor deze batch.
 - ▶ Het aantal toegestane pools van de batch is niet gebruikt.

Zie voor meer informatie *Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool op pagina 29*.

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

Gebruikerstaken

Met VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) kunnen gebruikers de volgende taken uitvoeren:

Met de software-API kunnen de volgende opdrachten worden verzonden naar de analysesoftware:

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

De analysesoftware gebruiken:

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



OPMERKING

De taken die gebruikers kunnen uitvoeren, zijn afhankelijk van de gebruikersrechten. Zie voor meer informatie *Toewijzen van gebruikersrollen op pagina 10*.

Sequencing-handler

De analysesoftware beheert de door de sequencing-instrumenten gegenereerde sequencing-runs via de Sequencing-handler. Deze identificeert nieuwe sequencing-runs, valideert runparameters en koppeling de barcode van de pool aan een bekende pool die aangemaakt is tijdens het voorbereidingsproces van de

bibliotheek. Als de koppeling niet kan worden gemaakt, wordt er een melding voor de gebruiker aangemaakt en wordt de verwerking van de sequencing-run gestopt.

Nadat de validatie is geslaagd, gaat de analysesoftware verder met het bewaken van de sequencing-runs die worden verwerkt. Voltooid sequencing-runs worden in de wachtrij gezet voor verwerking door de Analytic Pipeline Handler analysepijplijn-handler (zie [Analytic Pipeline Handler op pagina 6](#)).

Compatibiliteit van sequencing-runs

De analysesoftware analyseert alleen sequencing-runs die compatibel zijn met de cfDNA-analyseworkflow. Gebruik alleen compatibele sequencing-methoden om base-calls te genereren.



OPMERKING

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

Configureer sequencing-runs met compatibele sequentie-parameters.

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

Analytic Pipeline Handler

De Analytic Pipeline Handler start de analyse-pipeline voor het genereren van de LLR-score voor de aneuploidie van geslachtschromosomen. De pipeline verwerkt één sequencing-run tegelijkertijd bij een gemiddelde duur van minder dan 5 uur per pool. Als de analyse de pool niet kan verwerken of de analyse niet afrondt vanwege een stroomstoring of een time-out, plaatst de Analytic Pipeline Handler de run automatisch opnieuw in de wachtrij. Als de pool achtereenvolgens 3 keer niet kan worden verwerkt, wordt de run gemarkeerd als mislukt en wordt de gebruiker gewaarschuwd.

Een geslaagde analyse-run genereert een NIPT-rapport. Lees voor meer informatie het [NIPT Report \(NIPT-rapport\) op pagina 25](#).

Vereisten voor workflowtime-outs en opslag

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

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

E-mailmelder

De analysesoftware verstuurt berichten met informatie over de voortgang en waarschuwt tijdens de uitvoering van de analyse. E-mailberichten met ACTIE VEREIST in de onderwerpregel bieden gedetailleerde informatie over het oplossen van het probleem. Lees voor meer informatie de [Resultaatrapporten en meldingsrapporten op pagina 25](#).


De kennisgever verstuurt e-mailberichten naar de contactenlijst, die is opgesteld op basis van de web-UI. Zie voor meer informatie [Webinterface op pagina 7](#).

Webinterface

De Software host een lokale webinterface voor eenvoudige toegang tot de analyseserver via het netwerk. De webinterface biedt de volgende functionaliteit:

- ▶ **View recent activities** (Recente activiteit weergeven)—geeft de stappen weer die zijn voltooid tijdens het uitvoeren van de test. De gebruiker wordt attent gemaakt op veel van deze activiteiten via het e-mailmeldingssysteem. Zie *Berichten bij VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)* op pagina 47 voor meer informatie.
- ▶ **View errors and alerts** (Fouten en alarmen weergeven)—geeft de problemen weer die de verdere uitvoering van de test mogelijk verhinderen. Foutmeldingen en alarmen worden verzonden naar de gebruiker via het e-mailmeldingssysteem. Zie *Berichten bij VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)* op pagina 47 voor meer informatie.
- ▶ **Configure the server network settings** (Netwerkinstellingen van de server configureren)—meestal wordt het netwerk geconfigureerd door de medewerkers van Illumina bij de installatie van het systeem. Mogelijk moeten aanpassingen worden gemaakt wanneer er wijzigingen in het lokale netwerk worden aangebracht. Zie *Netwerk- en serverinstellingen wijzigen* op pagina 13 voor meer informatie.
- ▶ **Manage server access** (toegangsbeheer server)—de Server staat alleen toegang toe op niveau Beheerder en Operator. Alleen gebruikers met deze toegangsniveaus kunnen het weergeven van activiteit, alarmen en foutlogboeken beheren, en wijzigingen aanbrengen in de instellingen voor het netwerk en gegevenstoewijzingen. Zie *Gebruikers beheren* op pagina 10 voor meer informatie.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Gegevensmap voor sequencing configureren)—standaard worden de sequencing-gegevens op de server opgeslagen. U kunt een centrale NAS gebruiken voor meer opslagcapaciteit. Zie *Serverschijven toewijzen* op pagina 18 voor meer informatie.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Geadresseerden e-mailmeldingen configureren)—hiermee beheert u een lijst met de ontvangers van e-mailmeldingen, zoals foutmeldingen en alarmen voor het testproces. Zie *Configureren van de automatische e-mailberichten* op pagina 14 voor meer informatie.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Server opnieuw opstarten of uitschakelen)—hiermee start u de server opnieuw op, indien nodig. Dit kan nodig zijn voor het activeren van een configuratie-instelling of als oplossing voor een storing op de server. Zie *Server opnieuw opstarten* op pagina 19 voor meer informatie.

Webinterface configureren

Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  uit een keuzelijst met configuratie-instellingen. De instellingen verschijnen op basis van gebruikersrollen en gerelateerde autorisaties. Zie voor meer informatie *Toewijzen van gebruikersrollen* op pagina 10.



OPMERKING

Een technicus heeft geen toegang tot deze functies.

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

Aanmelden bij de webinterface

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

- 1 Open op een computer die zich in hetzelfde netwerk bevindt als de Server 1 van de volgende webbrowsers:
 - ▶ Chrome v33 of hoger
 - ▶ Firefox v27 of hoger
 - ▶ Internet Explorer v11 of hoger
- 2 Voer het IP-adres of de naam van de server in die u bij de installatie van Illumina hebt gekregen. Deze heeft de vorm \\<VeriSeq NIPT- Analysis Server (48 Samples) IP address>\login. Bijvoorbeeld \\10.10.10.10\login.
- 3 Als er een beveiligingswaarschuwing van de browser verschijnt, voegt u een beveiligingsuitzondering toe om verder te gaan naar het aanmeldscherm.
- 4 Voer in het aanmeldscherm de hoofdlettergevoelige aanmeldgegevens (gebruikersnaam en wachtwoord) die u van Illumina hebt gekregen in en klik op **Log In** (Aanmelden).



OPMERKING

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

Het dashboard gebruiken

Het dashboard van VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) wordt weergegeven na aanmelding en is het voornaamste navigatievenster. Klik op de menuoptie **Dashboard** om terug te gaan naar het dashboard.

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

Afbeelding 2 Dashboard van VeriSeq NIPT -analysesoftware

The screenshot shows the dashboard interface with a breadcrumb 'Dashboard' and a title 'Dashboard'. Below the title are three tabs: 'Recent activities' (selected), 'Recent errors', and 'Server status'. The 'Recent activities' tab displays a table with the following data:

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

Recente activiteit weergeven

Het tabblad Recent Activities (Recente activiteiten) bevat een korte beschrijving van de recente activiteiten van de Software en analyseserver.

Naam	Omschrijving
Wanneer	Datum en tijd van de activiteit
Gebruiker	De gebruiker die de activiteit heeft uitgevoerd (indien van toepassing)
Subsysteem	De entiteit of het proces dat de activiteit heeft uitgevoerd, zoals gebruiker, test of configuratie
Details	Beschrijving activiteit
Niveau	Het niveau dat is toegekend aan de activiteit is een van de volgende opties: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Activiteit) — geeft een activiteit aan op de server, zoals het opnieuw opstarten van het systeem of aan- of afmelden van een gebruiker. • Notice (Kennisgeving) — geeft aan dat een stap niet is uitgevoerd. Bijvoorbeeld: ongeldig monster of QC van een monster is mislukt. • Warning (Waarschuwing) — geeft aan dat een fout is opgetreden tijdens de normale werking met goed werkende hardware. Bijvoorbeeld: niet-herkende run parameters of een mislukte analyse.

Recente fouten weergeven

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

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

Systeemstatus en alarmen weergeven

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

- ▶ **Date** (Datum) — de huidige datum en tijd
- ▶ **Time zone** (Tijdzone) — de tijdzone die is geconfigureerd op de server. Deze wordt gebruikt voor e-mails, alarmen en de datum en tijd van rapporten.
- ▶ **Hostname** (Hostnaam) — de systeemnaam bestaat uit de naam van de netwerkhost en de DNS-domeinnaam
- ▶ **Disk space usage** (Schijfruimtegebruik) — het percentage schijfruimte dat in gebruik is voor gegevensopslag
- ▶ **Software**: juridische configuratie van de software (b.v.: CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versie): de versie van VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)

Gebruikers beheren



OPMERKING

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

Toewijzen van gebruikersrollen

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

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

Gebruikers toevoegen

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

Een gebruiker toevoegen:

- 1 Selecteer in het scherm User Management (Gebruikersbeheer) **Add New User** (Voeg nieuwe gebruiker toe).



OPMERKING

Alle velden zijn vereist.

- 2 Voer de gebruikersnaam in.



OPMERKING

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

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

- 3 Voer de volledige naam van de gebruiker in. De volledige naam wordt alleen in het gebruikersprofiel getoond.

- 4 Voer het wachtwoord in en bevestig dit.



Opmerking

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

- 5 Voer een e-mailadres voor de gebruiker in.
Er is een uniek e-mailadres vereist voor iedere gebruiker.
- 6 Selecteer de gewenste gebruikersrol vanuit de keuzelijst.

- 7 Selecteer het vakje **Active** (Actief) om de gebruiker direct te activeren, of deselecteer het vakje om de gebruiker later te activeren (d.w.z. na afloop van de training).
- 8 Klik twee keer op **Save** (Opslaan) om wijzigingen op te slaan en te bevestigen.
De nieuwe gebruiker verschijnt nu in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

Gebruikers bewerken

Gebruikersinformatie bewerken:

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

Gebruikers deactiveren

Een gebruiker deactiveren:

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

Een gedeelde netwerkschijf beheren



OPMERKING

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

Een gedeelde netwerkschijf toevoegen

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

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (mappen).
- 2 Klik op **Add folder** (map toevoegen).
- 3 Voer de volgende informatie in die u hebt ontvangen van de IT-beheerder:
 - ▶ **Location** (Locatie)—volledig pad naar de NAS-locatie inclusief de map waar de gegevens zijn opgeslagen
 - ▶ **Username** (Gebruikersnaam)—gebruikersnaam die is toegewezen aan de Server bij het benaderen van de NAS
 - ▶ **Password** (wachtwoord)—wachtwoord dat is toegewezen aan de Server bij het benaderen van de NAS
- 4 Klik op **Save** (opslaan).

- 5 Klik op **Test** om de NAS-verbinding te testen.
Als de verbinding mislukt, verifieer dan de servernaam, locatiennaam, gebruikersnaam en het wachtwoord bij de IT-beheerder.
- 6 Herstart de server om de wijzigingen toe te passen.



OPMERKING

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

Een gedeelde netwerkschijf bewerken

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

Een gedeelde netwerkschijf verwijderen

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

Netwerk- en certificaatinstellingen configureren

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



OPMERKING

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

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

Certificaatinstellingen wijzigen

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

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

- ▶ **Certificaat-duimafdruk (SHA1)**—certificering ID-nummer



OPMERKING

De certificaat-duimafdruk (SHA1) verschijnt na het (opnieuw) genereren van een certificaat. Zie [Een certificaat opnieuw genereren op pagina 14](#) voor meer informatie.

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



OPMERKING

De SHA1 zorgt ervoor dat gebruikers geen certificaatwaarschuwingen ontvangen tijdens het gebruiken van de VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters).

Netwerk- en serverinstellingen wijzigen



OPMERKING

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

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



LET OP

Onjuiste instellingen kunnen de verbinding met de server verstoren.

Downloaden en installeren van een certificaat

Om een SSL-certificaat te downloaden en te installeren:

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

Een certificaat opnieuw genereren



OPMERKING

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

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

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

Configureren van de automatische e-mailberichten

De VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) communiceert met gebruikers, door e-mailberichten te sturen, die de analysevoortgang en waarschuwingen i.v.m. fouten of vereiste acties aangeven. *Berichten bij VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) op pagina 47* beschrijft de verschillende e-mailberichten die door het systeem worden verzonden.



OPMERKING

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

Analyse en rapportage

Nadat de sequencing-gegevens zijn verzameld, worden deze gescheiden, omgezet naar een FASTQ-formaat, uitgelijnd naar een referentiegenoom en geanalyseerd voor detectie van aneuploidie. Er worden verschillende metrieken, zoals hieronder beschreven, bepaald voor het kwalificeren van het definitieve antwoord op een bepaald monster. Analyserapporten worden beschreven in hoofdstuk 3.

Demultiplexen en FASTQ genereren

Sequencing-gegevens die zijn opgeslagen in BCL-formaat, worden verwerkt door middel van bcl2fastq conversiesoftware, die gegevens scheidt en BCL-bestanden converteert naar standaard FASTQ-bestandsformaten voor downstream-analyses. Voor elke sequencing-run maakt de analysesoftware een monsterblad (SampleSheet.csv) aan. Dit bestand bevat monster-informatie die is geleverd aan de software tijdens het monstervoorbereidingsproces (met gebruikmaking van de software API). Een monsterblad bevat een kopregel met informatie over de run en beschrijvende elementen voor de monsters die in een bepaalde flowcell worden verwerkt.

De volgende tabel biedt details over het monsterblad.



OPMERKING

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

Kolomnaam	Omschrijving
Sample-ID	Monsteridentificatie
SampleName	Monsternaam; standaard: identiek aan Sample-ID

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

Sequencing QC

De QC-maatwaarden voor sequencing identificeren flowcellen waarvan de analyse hoogstwaarschijnlijk zal mislukken. De clusterdichtheid, het percentage sequenties dat wordt doorgelaten door het filter, de voorfasering en de faseringsmeetwaarden beschrijven de algemene kwaliteit van de sequencing-gegevens. Bij toepassingen voor veel next-generation sequencing zijn deze gebruikelijk. De voorspelde afgestemde meetwaarde schat het flowcelniveau van de sequentiediepte in. Als gegevens van lage kwaliteit niet aan de voorspelde afgestemde meetwaarden voldoen, wordt de verwerking van de run beëindigd. Zie [Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing op pagina 39](#) voor meer informatie.

Schattingen foetale fractie

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

Statistische output

Voor autosomen worden paired-end sequencing-gegevens uitgelijnd met het referentiegenoom (HG19). Alleen unieke, niet-geduplicateerde uitgelijnde sequenties worden samengevoegd in bins van 100 kb. Voor de bijbehorende bintellingen is rekening gehouden met GC-vertekening en eerder vastgestelde regio-specifieke genomische dekking. Op basis van dergelijke gestandaardiseerde bintellingen worden de statistische scores afgeleid door de dekkingsgebieden waar aneuploidie kan optreden te vergelijken met de rest van de autosomen. Er wordt een aannemelijkheidsquotiënt (LLR) berekend voor elk monster, rekening houdend met deze scores op basis van dekking en de geschatte foetale fractie. Het aannemelijkheidsquotiënt is de waarschijnlijkheid dat er in een monster afwijkingen aanwezig zijn op basis van de waargenomen dekking en

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

foetale fractie versus de waarschijnlijkheid dat er in een monster geen afwijkingen aanwezig zijn gezien dezelfde waargenomen dekking. De geschatte onzekerheid op het gebied van de foetale fractie wordt ook meegenomen in de berekening van deze ratio. Voor daaropvolgende berekeningen wordt het natuurlijke logaritme van de LLR gebruikt.

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

Analyse QC

Analytische QC-metrieken worden berekend tijdens analyses en worden gebruikt voor het detecteren van monsters die te veel afwijken van het verwachte gedrag. Gegevens voor mislukte monsters worden als onbetrouwbaar beschouwd en als mislukt gemarkeerd. Analytische QC-metrieken en de gerelateerde afsluitwaarden of aanvaardbare bereiken worden vermeld in de *Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzings* op pagina 39. In de volgende tabel worden de metrieken beschreven.

Categorie	Metrisch gegeven	Omschrijving
Telling QC	Clusters	Geeft een lage (waarschijnlijkere) of hoge (zeer onwaarschijnlijke) clusterdensiteit aan.
Telling QC	Niet uitgesloten locaties (aligned_reads)	Geeft de minimale sequencing-diepte aan die nodig is voor een totale detectie van aneuploidie.
Waarschijnlijkheidsscore voor chromosoomdenominatoren	NCD_Y	Geeft de uniformiteit van de dekking voor volledige genoom-sequencing aan in verhouding tot het verwachte gedrag. Ofwel beschikken monsters zonder deze QC-metrick over sterke genomische afwijkingen (buiten de belangengebieden voor detectie van aneuploidie) ofwel zijn de bibliotheken voor deze monsters niet vertekend.
Fragmentgrootteverdeling	FragSizeDist (frag_size_dist)	Geeft de verdeling aan van cfDNA fragmentgrootteverdeling in verhouding tot het verwachte gedrag. Afgebroken genomisch DNA bijvoorbeeld heeft een andere verdeling van de fragmentgrootte dan cfDNA en beschikt niet over deze metrick.

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

Categorie	Metrisch gegeven	Omschrijving
Dekking in verhouding tot foetale fractie	NES_FF_QC	Geeft de toereikendheid van sequencing-diepte op basis van de geschatte foetale fractie voor een bepaald monster. Hoge LLR-score in monsters met hoge foetale fractie bij een gespecificeerde mate van vertrouwen kan worden verkregen bij een lagere sequencing-diepte dan in monsters met een lagere foetale fractie.
Dekking in verhouding tot foetale fractie	iFACT	Geeft aan of een toereikende sequencing-diepte op basis van de geschatte foetale fractie voor een bepaald monster is verkregen. Hoge LLR-score in monsters met hoge foetale fractie bij een gespecificeerde mate van vertrouwen kan worden verkregen bij een lagere sequencing-diepte dan in monsters met een lagere foetale fractie.

VeriSeq NIPT-analyseserver (48 monsters)

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

Gegevens archiveren

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

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

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

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

Lokale schijf

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

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

**OPMERKING**

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

Lokale database

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

- ▶ **Back-up van database**—Er wordt per uur, dag en maand automatisch een momentopname van de database opgeslagen. De back-ups per uur worden verwijderd nadat er een back-up van de dag is aangemaakt. Op vergelijkbare wijze worden de back-ups per dag verwijderd als de back-up van de week klaar is. De back-ups per week worden verwijderd nadat er een back-up van de maand is aangemaakt. Er wordt slechts 1 maandelijks back-up bewaard. Aanbevolen wordt om een automatisch script aan te maken dat kan zorgen dat de back-upmap op een lokale NAS bewaard blijft.
- ▶ **Herstel van database**—De database kan worden hersteld vanaf elke bestaande back-upmomentopname. Dit herstel kan alleen worden uitgevoerd door servicetechnici van Illumina.
- ▶ **Back-up van gegevens**—De Server kan worden gebruikt als het gebruikelijke opslagpunt voor sequencing-runs; deze server biedt echter slechts ruimte voor ongeveer 400 runs. Illumina raadt aan om een automatische, continu actieve gegevensback-up in te stellen naar een ander opslagapparaat of een NAS.
- ▶ **Onderhoud**—Behalve de back-up van gegevens hoeft de gebruiker geen onderhoud uit te voeren aan de Server. De updates voor de Software of de analyseserver zelf worden geleverd door de afdeling technische ondersteuning van Illumina.

Serverschijven toewijzen

De Server heeft 3 mappen die afzonderlijk kunnen worden ingesteld op elke computer met Microsoft Windows:

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

Om elke map in te stellen:

- 1 Meld u aan op de computer in het subnetwerk van de Server.
- 2 Klik met rechts op **Computer** en selecteer **Map network drive** (Netwerkschijf instellen).
- 3 Kies een letter uit het uitklapbare keuzemenu Drive (Schijven).
- 4 Voer in het veld Folder (Map) \\<VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) IP-adres>\<naam map> in. Bijvoorbeeld: \\10.50.132.92\input.
- 5 Voer de gebruikersnaam en het wachtwoord in.

De correct ingestelde mappen zijn nu beschikbaar op de computer.



OPMERKING

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

Afmelden

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

Server opnieuw opstarten



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen de server opnieuw opstarten.

Om de server opnieuw op te starten:

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



OPMERKING

Het opnieuw opstarten van het systeem kan enkele minuten duren.

Server afsluiten



OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen de server afsluiten.

Om de server voor Server af te sluiten:

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

Herstellen van een onverwachte uitschakeling

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

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



OPMERKING

Als de analyse mislukt, staat de analysesoftware toe dat het systeem de analyse maximaal driemaal opnieuw indient.

Systemrapporten

Inleiding	21
Overzicht systeemrapporten	23
Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd	24
Resultaatrapporten en meldingsrapporten	25
Procesrapporten	29

Inleiding

De analysesoftware genereert 2 categorieën rapporten:

- ▶ Resultaatrapporten en meldingsrapporten
- ▶ Procesrapporten

Er zijn ook 2 soorten rapporten:

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

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

Outputbestanden

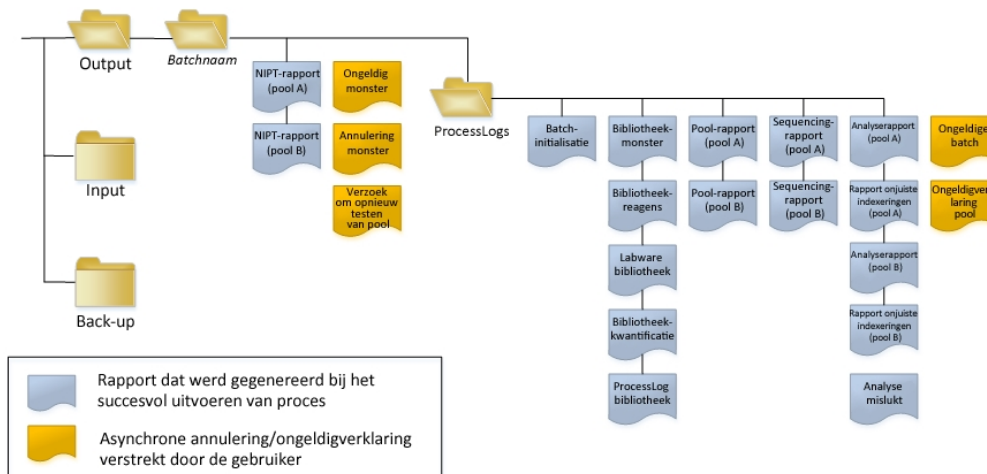
De software genereert rapporten op de interne harde schijf van de analyseserver. Deze worden beschikbaar gesteld op de gebruikersschijf in een niet-bewerkbare Output-map. Elk rapport wordt gegenereerd met een bijbehorend standaard MD5-controlesombestand dat wordt gebruikt om te verifiëren dat het bestand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

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

Bestandsstructuur rapporten

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

Afbeelding 3 Mappenstructuur rapporten analysesoftware



De analysesoftware slaat rapporten op in de map *Batch Name* (naam batch) op de volgende manier:

- ▶ **Hoofdmap (map Batch Name)**—bevat rapporten die resultaten geven over of deel uitmaken van door LIMS gegenereerde e-mailmeldingen. Zie [Resultaatrapporten en meldingsrapporten op pagina 25](#) voor meer informatie.
- ▶ **Map ProcessLog**—Bevat rapporten met betrekking tot het proces. Zie [Procesrapporten op pagina 29](#) In het [Overzicht systeemrapporten op pagina 23](#).

Overzicht systeemrapporten

Naam rapport	Type rapport	Entiteit rapport	Bestandsnamen van rapporten
<i>NIPT Report (NIPT-rapport)</i>	Actierapport	Pool/flowcell	<batchnaam>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)</i>	Actierapport	Monster	<batchnaam>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Cancelation Report (Rapport Monster geannuleerd)</i>	Actierapport	Monster	<batchnaam>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool</i>	Actierapport	Pool	<batchnaam>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Batch Initiation Report (Batch-initialisatierapport)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Batch Invalidation Report (Rapport Batch ongeldig)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Library Reagent Report (Rapport Bibliotheekreagens)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Library Labware Report (Labware-rapport bibliotheek)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Library Quant Report (Rapport Bibliotheekkwantificatie)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batchnaam>_library_process_log.tab
<i>Pool Report (Poolrapport)</i>	Ter informatie	Pool	ProcessLogs/<batchnaam>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab
<i>Pool Invalidation Report (Rapport Ongeldige pool)</i>	Ter informatie	Pool	ProcessLogs/<batchnaam>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab

Naam rapport	Type rapport	Entiteit rapport	Bestandsnamen van rapporten
<i>Sequencing Report (Sequencing-rapport)</i>	Ter informatie	Pool/flowcell	ProcessLogs/<batchnaam>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batchnaam>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Report (Analyserapport)</i>	Ter informatie	Pool/flowcell	ProcessLogs/<batchnaam>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_analysis_report_20150528_163503.tab
<i>Misindexed Report (Onjuist geïndexeerd rapport)</i>	Ter informatie	Pool/flowcell	ProcessLogs/<batchnaam>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_misindexed_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Failure Report (Analysestoringsrapport)</i>	Ter informatie	Pool/flowcell	ProcessLogs/<batchnaam>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd

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

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

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

Resultaatrapporten en meldingsrapporten

NIPT Report (NIPT-rapport)

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

Kolom	Omschrijving	Vooraf ingestelde opties voor waarde	Type	Regex
batch_name	Batchnaam	N.v.t.	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
sample_barcode	Unieke monsterbarcode	N.v.t.	tekst	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$

Kolom	Omschrijving	Vooraf ingestelde opties voor waarde	Type	Regex
sample_type	Informatie over het monstertype aangeleverd door het afnamepunt	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton-zwangerschap met één embryo • Twin-zwangerschap met meerdere embryo's • Control-controlemonster van bekende score met betrekking tot geslacht en aneuploidie • NTC--geen controlemonster template (geen DNA) 	opsom	Waarden gespecificeerd in Preset Value Options (Opties voor vooraf ingestelde waarden)
sex_chrom	Analyse van geslachtschromosomen aangevraagd	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> • yes (ja)–Score met betrekking tot geslachtschromosomen en geslacht aangevraagd • no (nee)–Geen score met betrekking tot geslachtschromosomen en geslacht aangevraagd • sca–Wel score met betrekking tot geslachtschromosomen aangevraagd, geen vermelding van geslacht aangevraagd 	opsom	Waarden gespecificeerd in Preset Value Options (Opties voor vooraf ingestelde waarden)
flowcell	Barcode sequencing-flowcell	N.v.t.	tekst	N.v.t.
score_t13	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr 13	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00
score_t18	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr 18	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00
score_t21	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr 21	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00
score_tx	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr X	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00
score_mx	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van monosomie op chr X	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00
ncv_x	Gestandaardiseerde chromosomale waarde voor chr X	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00
ncv_y	Gestandaardiseerde chromosomale waarde voor chr Y	Numeriek	Zwevendekommagetal	x <500,00

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

Berichten QC mislukt QC Failure Messages (Berichten QC mislukt)

Het mislukken van de QC van de analyse leidt tot volledige verwerping van de resultaten, geslachtsscore en geschatte foetale fractie. Deze komen overeen met de volgende velden in het NIPT-rapport: score_t13, score_t18, score_t21, score_tx, score_mx, ncv_x, ncv_y en ff.

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

Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)

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

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

Sample Cancelation Report (Rapport Monster geannuleerd)

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

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

Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool

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

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

Procesrapporten

Batch Initiation Report (Batch-initialisatierapport)

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

Kolom	Omschrijving	Type	Regex
batch_name	Batchnaam	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unieke monsterbarcode	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Kolom	Omschrijving	Type	Regex
sample_type	Monstertype van de monsterbarcode Waarde-opties: Singleton, Control, Twin, NTC	opsom	Waarde gespecificeerd in omschrijving
bron	Bron gerelateerd aan een monster	tekst	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
Test	Testnaam	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1.100}\$
method_version	Methodeversie geautomatiseerde test	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1.100}\$

Batch Invalidation Report (Rapport Batch ongeldig)

Het systeem genereert een batch-ongeldigheidsverklaring wanneer de batch ongeldig is verklaard of is mislukt.

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

Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster)

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

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

Library Reagent Report (Rapport Bibliotheekreagens)

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

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

Library Labware Report (Labware-rapport bibliotheek)

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

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

Library Quant Report (Rapport Bibliotheekkwantificatie)

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

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

Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen)

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

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

Pool Report (Poolrapport)

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

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

Pool Invalidation Report (Rapport Ongeldige pool)

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

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

Sequencing Report (Sequencing-rapport)

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

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

Analysis Report (Analyserapport)

Het systeem genereert een analyserapport voor een sequencing-run, nadat een analyse met succes is afgerond.

Kolom	Omschrijving	Type	Regex
batch_name	Batchnaam	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Unieke monsterbarcode	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Kolom	Omschrijving	Type	Regex
sample_type	Monstertype Waarde-opties: Singleton, Twin, Control, NTC	opsom	Waarden gespecificeerd onder Omschrijving
sex_chrom	Rapportage-optie geslachtschromosoom Waarde-opties: ja, nee, sca	opsom	Waarden gespecificeerd onder Omschrijving
flowcell	onjuiste barcode flowcell	tekst	N.v.t.
Index	Monster-index	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
bron	Bronlocatie plaat	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_flag	QC-dispositie op basis van analyseresultaten Opties voor waarde: PASS, FAIL (Geslaagd, Mislukt)	opsom	Waarden gespecificeerd onder Omschrijving
qc_failure	Aaneenschakeling van oorzaken voor mislukken	tekst	Zie <i>Berichten QC mislukt</i> <i>QC Failure Messages (Berichten QC mislukt)</i> op pagina 28
ff	Geschatte FF	numeriek	
aligned_reads	Totaal aantal afgestemde meetwaarden per monster	numeriek	
indexing_rate	Fragment van alle geïndexeerde meetwaarden voor een individueel monster	zwevend	
alignment_rate	Fragment van alle afgestemde meetwaarden voor geïndexeerde meetwaarden voor een bepaald monster	zwevend	
euploid_coverage	Log-waarschijnlijkheidsscore voor bewijs van euploïde-dekking op niet-doelchromosomen	numeriek	
frag_size_dist	Afwijking van verwachte fragmentgrootteverdeling	numeriek	
max_misindexed_rate	Fractie van meetwaarden toegewezen aan indexen niet aanwezig op de flowcell	numeriek	
score_t13	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr 13	numeriek	
score_t18	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr 18	numeriek	
score_t21	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr 21	numeriek	
score_tx	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van trisomie op chr X	numeriek	
score_mx	Aannemelijkheidsquotiëntscore (LLR) voor bewijs van monosomie op chr X	numeriek	
ncv_x	Gestandaardiseerde chromosomale waarde voor chr X	numeriek	

Kolom	Omschrijving	Type	Regex
ncv_y	Gestandaardiseerde chromosomale waarde voor chr Y	numeriek	
chr1_coverage to chr22_coverage, chrX_coverage, chrY_coverage	Genormaliseerde chromosoomdekking voor elk van de 24 chr	numeriek	

Misindexed Report (Onjuist geïndexeerd rapport)

Het systeem genereert een rapport Onjuist geïndexeerd voor een sequencing-run als de analyse met succes is voltooid.

Kolom	Omschrijving	Type	Regex
batch_name	Batchnaam	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Type pool behorend bij de poolbarcode Opties voor waarde: A, B, C	opsom	Waarden gespecificeerd onder Omschrijving
pool_barcode	Poolbarcode behorend bij een monster	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	onjuiste barcode flowcell	tekst	N.v.t.
index	Index behorend bij een gegeven aantal sequenties	tekst	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
indexedreads	Aantal sequenties dat is toegewezen aan de index		

Analysis Failure Report (Analysestoringsrapport)

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

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

Metrische QC-gegevens

Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing	39
Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzings	39

Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing

Metrisch gegeven	Omschrijving	Ondergrens	Bovengrens	Grond
cluster_density	Dichtheid van sequencing-cluster	152.000 per mm ²	338.000 per mm ²	Flowcel met lage clusterdichtheid genereert niet voldoende sequenties. Te sterk geclusterde flowcellen leiden gewoonlijk tot sequencing-gegevens van lage kwaliteit.
pct_pf	Percentage sequenties dat door het kuisheidsfilter komt	≥50%	N.v.t.	Flowcellen met een extreem laag %PF kunnen afwijkende basen vertonen en zullen waarschijnlijk problemen veroorzaken met PF-resultaten.
voorfasering	Fractie van voorfasering	N.v.t.	≤0,003	Empirisch geoptimaliseerde aanbevelingen voor de VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monster).
fasering	Fractie van fasering	N.v.t.	≤0,004	Empirisch geoptimaliseerde aanbevelingen voor de VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monster).
predicted_aligned_reads	Geschat gemiddeld aantal uniek geanalyseerde fragmenten per monster	≥4.000.000	N.v.t.	Vastgesteld als minimaal waargenomen NES in een normale populatie.

Analytische metrische QC-gegevens en -begrenzings

Categorie	Metrisch gegeven	Ondergrens	Bovengrens	Foutmelding	Verwacht uitvalpercentage	Mogelijke oorzaken
Telling QC	Niet uitgesloten locaties (aligned_reads)	1.000.000	60.000.000	FAILED iFACT (mislukte iFACT)	<1%	Slechte of onjuiste kwantificering bibliotheek; lage clusternummers; mogelijk herstelbaar bij opnieuw uitvoeren vanuit plasma.
Waarschijnlijkheidsscore voor chromosoomdenominatoren	NCD_Y	-200	10.000	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Gegevens buiten verwacht bereik)	<0,2%	Onverwachte chromosoomvertegenwoordiging in genoom; dit kan waarschijnlijk niet worden opgelost door het monster opnieuw uit te voeren. Mogelijke reden: gegevens buiten verwacht bereik.

Categorie	Metrisch gegeven	Ondergrens	Boven-grens	Foutmelding	Verwacht uitvalpercentage	Mogelijke oorzaken
Fragmentgrootteverdeling	FragSizeDist (frag_size_dist)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fragmentgrootteverdeling buiten verwacht bereik)	<1%	Onverwachte verdeling van fragmentgrootten. Mogelijke oorzaken: verstoring van grootselectieproces, lage dekkingsgraad, aangetast monster.
Dekking in verhouding tot foetale fractie	NES_FF_QC	0	1,5	FAILED iFACT (mislukte iFACT)	ca. 1,2%	Ontoereikende dekking in verhouding tot foetale fractie.

Methode Vergelijkingsonderzoek

Methode Vergelijking van gegevens41

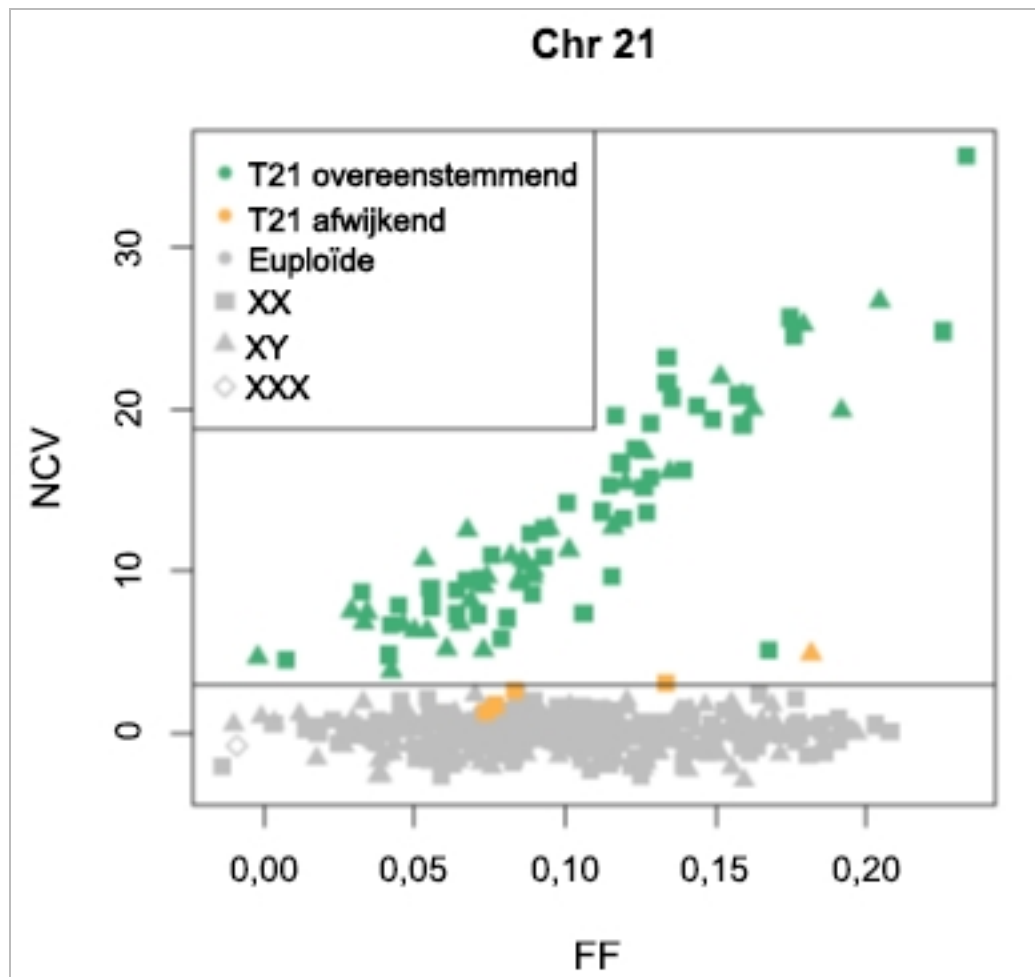
Methode Vergelijking van gegevens

Overgebleven plasma-aliquots van 461 monsters die eerder zijn getest met de Verifi®-test, werden verwerkt met de VeriSeq NIPT-test en de sequentiegegevens werden geanalyseerd met de VeriSeq NIPT analysesoftware (48 monsters). Deze verzameling monsters bevatte („Euploïde”) en trisomie 21 (T21) zonder afwijkingen van mannelijke en vrouwelijke foetussen. Deze vergelijkingsstudie bevatte geen trisomie 13 (T13) of trisomie 18 (T18) omdat T21 het moeilijkst te detecteren is aangezien het de kleinste chromosoom van de drie is. T21- en foetaalgeslachtverzoeken voor VeriSeq NIPT waren gebaseerd op specifieke drempelwaarden (LLR=1,5 voor T21-verzoeken en een op foetale fractie aangepaste drempelwaarde voor het foetale geslacht). Een matrix van 461 Verifi en VeriSeq NIPT-classificatieverzoeken staan in de onderstaande tabel. Voor T21 classificatie, werden 82/87 (93,4%) en 374/374 (100%) geclassificeerd als overeenkomend bij beide testen als T21 en Euploïde. 460/461 (99,8%) werden geclassificeerd als overeenkomend in verband met de classificatie van foetaal geslacht. De % negatieve overeenkomst met Verifi voor XXX, XXY, XYY en Monosomie X was 99,9%, omdat één monster door Verifi als XX werd geclassificeerd en als XXX door VeriSeq NIPT.

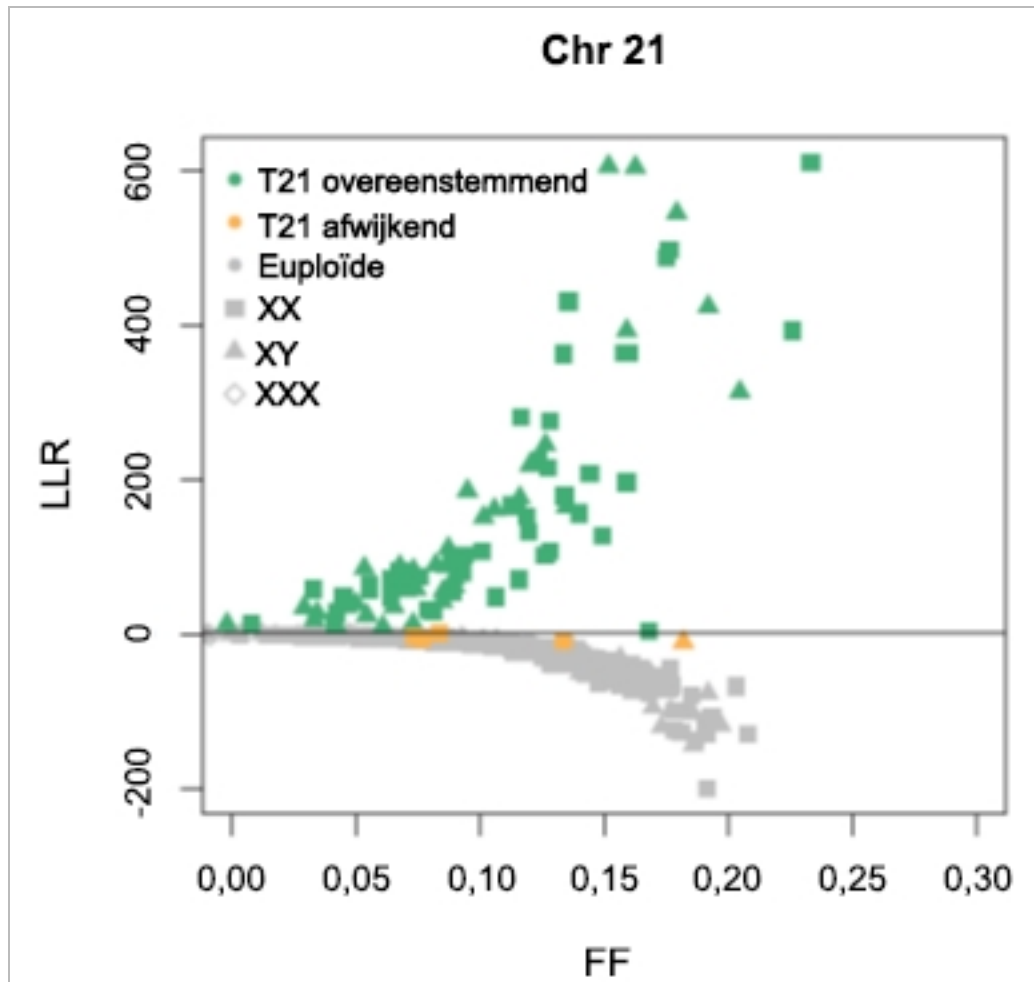
	T21 (XX)	T21 (XY)	Euploïde (XX)	Euploïde (XY)	Euploïde (XXX)	Totaal
T21 (XX)	45	0	4	0	0	49
Verifi, T21 (XY)	1	36	0	1	0	38
Euploïde (XX)	0	0	188	0	1	189
Euploïde (XY)	0	0	0	185	0	185

Er waren in totaal 7 afwijkende uitkomsten, 1 voor foetaal geslacht, 5 voor T21 en 1 voor trisomie X. Het monster waarbij het foetale geslacht afwijkend werd geclassificeerd, werd in beide tests geclassificeerd als T21. Geen klinische informatie is beschikbaar voor de monsters in deze studie, met inbegrip van de monsters met afwijkende resultaten. Een plot van de monsters waarin NCV_21 en geschatte foetale fractie wordt berekend (gegevens verkregen van VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters), is te zien in [Afbeelding 4](#). De afwijkende monsters kregen NCV-classificaties op of nabij de beslissingsgrens van Verifi. VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) combineert zowel NCV en foetale fractie om een nieuw aannemelijkheidsquotiënt (LLR) te berekenen. [Afbeelding 5](#) toont monsters die zijn geplotted om LLR met foetale fractie te vergelijken. Over het algemeen vereist deze methode van classificatie overeenkomsten tussen de geschatte foetale fractie en de chromosale representatie van een monster om als positief te kunnen worden benoemd. Voorbereidende studies hebben aangetoond dat verzoeken gebaseerd op LLR-classificatie de algemene precisie van de NIPT-test kan verbeteren. Verschillende LLR-drempelwaarden hebben verschillende positieve en negatieve overeenkomstpercentages tot gevolg, zoals getoond in [Afbeelding 6](#).

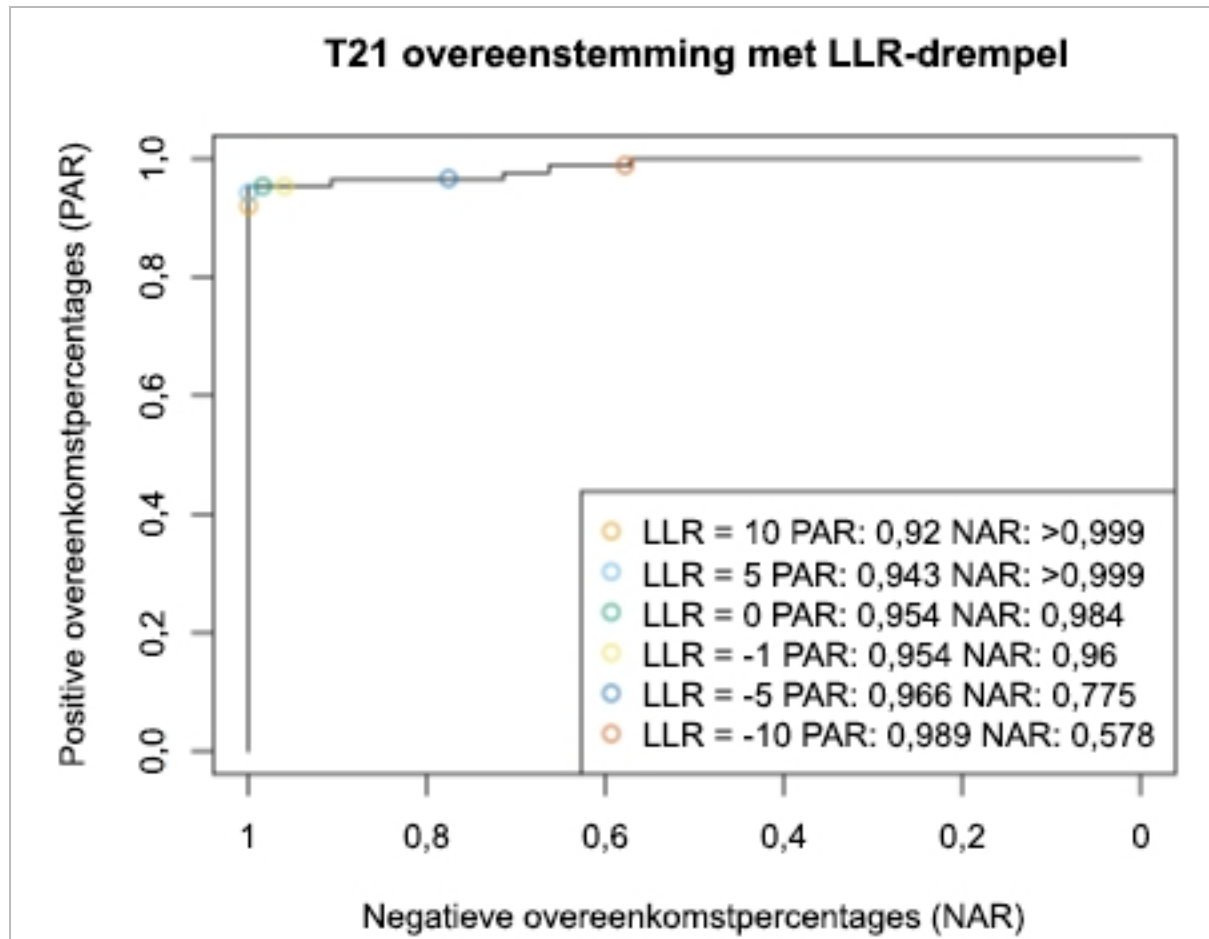
Afbeelding 4 NCV versus foetale fractie voor chromosoom 2, horizontale lijn komt overeen met een NCV-drempelwaarde van 4



Afbeelding 5 LLR versus foetale fractie voor chromosoom 2, horizontale lijn komt overeen met de LLR-drempelwaarde van 1,5



Afbeelding 6 Positieve overeenkomstpercentages versus negatieve overeenkomstpercentages voor verschillende LLR-drempelwaarden voor chromosoom 21.



Een compatibele Next Generation Sequencer aansluiten

Inleiding	45
Sequence-pool	45
Gegevensopslagintegratie	45
Analysedoorvoercapaciteit	46
Beperkingen netwerkverkeer	46

Inleiding

Een Next Generation Sequencer genereert sequencing-gegevens voor alle monsters in de gekwantificeerde bibliotheekpool en wordt geïntegreerd met de VeriSeq NIPT analysesoftware (48 monsters) via de analyseserver. De sequencing-gegevens worden beoordeeld door de analyseverwerker van de analysesoftware.

Houd rekening met het volgende als u een Next Generation Sequencer integreert met de VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters).

- ▶ Gegevensopslagintegratie
- ▶ Analysedoorvoercapaciteit
- ▶ Beperkingen netwerkverkeer

Sequence-pool

De Analysis Software moet worden gebruikt in combinatie met een next-generation sequencer die sequencinggegevens over de voorbereide bibliotheekpool kan genereren in overeenstemming met de volgende specificaties:

- ▶ Productie van 2x36 paired-end-sequenties
- ▶ Compatibel met de indexadapters in Voorbereiden monster lang
- ▶ Chemie op basis van 2 kleurstoffen
- ▶ Automatische productie van .BCL-bestanden

Gegevensopslagintegratie

Een standaard sequencing-run bedoeld voor analyse door de VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) vereist 25–30 GB voor volgende generatie sequencing-gegevens. De werkelijke gegevensgrootte kan verschillen afhankelijk van de definitieve clusterdensiteit. De Server levert een opslagcapaciteit van meer dan 7,5 TB, wat voldoende ruimte is voor ca. 300 sequencing-runs ($7.500 / 25 = 300$).

Koppel voor gegevensopslagdoeleinden het next-generation sequencing-systeem aan de server voor 1 van de volgende methodes:

- ▶ Gebruik de Server als gegevensopslagruimte. In deze configuratie wordt de sequencer direct toegewezen aan de server en blijven er gegevens beschikbaar op het lokale station.
- ▶ Voor een laboratorium met een grote verwerkingscapaciteit gebruikt u netwerkverbonden opslag (NAS). Configureer de Next Generation Sequencer volgende generatie sequencer om de sequencing-gegevens direct naar een specifieke locatie op de NAS weg te schrijven.

Configureer binnen deze instelling de Server zo, dat de specifieke NAS-locatie wordt ingesteld waarmee de server aanstaande sequencing-runs kan bewaken. De Multiple Next Generation Sequencer kan worden toegevoegd voor een vergroting van de doorvoercapaciteit van monsters. Zie voor meer informatie over kartering van de server naar de NAS [Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 11](#).

Zie voor meer informatie over kartering van de Next Generation Sequencer naar de server of naar de NAS de gebruikershandleiding van de fabrikant.

Analysedoorvoercapaciteit

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

Beperkingen netwerkverkeer

De VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) maakt gebruik van het Local Area Network (LAN) van het laboratorium om gegevens uit te wisselen tussen de Next Generation Sequencer, de analyseserver en de NAS (indien geconfigureerd). Wanneer u de mogelijkheid voor het uitwisselen van monstergegevens wilt uitbreiden, dient u rekening te houden met de volgende beperkingen voor het verkeer over de IT-infrastructuur.

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

Problemen oplossen

Inleiding	47
Berichten bij VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)	47
Problemen met het systeem	56
Gegevensverwerkingstests	57

Inleiding

De hulp bij het oplossen van problemen met VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters) bestaat uit het volgende:

- ▶ Meldingen over de analysesoftware en het systeem
- ▶ Aanbevolen acties voor systeemp Problemen
- ▶ Instructies voor het uitvoeren van preventieve analyses en foutanalyses met vooraf geïnstalleerde testgegevens

Berichten bij VeriSeq NIPT-analysesoftware (48 monsters)

In dit deel worden de analysesoftwareberichten beschreven:

Voortgangsmeldingen

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

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

Berichten ongeldigverklaring

Ongeldigverklaringen die in het systeem worden gegenereerd doordat de gebruiker een batch of een pool ongeldig verklaart via de API. Deze acties worden gecommuniceerd naar de analysesoftware via de software API.

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

Meldingen over herstelbare fouten

Herstelbare fouten zijn fouten waarvan de [[[Undefined variable Software.Software_Primary]]] kan herstellen als de gebruiker de aanbevolen handelingen volgt. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Instrumentpad ontbreekt	Sequencing	Het systeem kan een externe sequencing-map niet vinden of er geen verbinding mee maken	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Onvoldoende schijfruimte voor sequencing	Sequencing	Het systeem heeft een nieuwe map met sequencing-gegevens gedetecteerd, maar verwacht dat er niet genoeg schijfruimte is voor de gegevens.	Alarm	Ja	<ol style="list-style-type: none"> Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 2 op pagina 55. Maak schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 3 op pagina 55.
Ongeldige map sequencing-run	Sequencing	Ongeldige tekens in de map sequencing-run	Alarm	Ja	De map voor de sequencing-run heeft een ongeldige nieuwe naam gekregen. Geef de run een geldige naam.
RTA Complete is niet toegankelijk	Sequencing	De software kon het RTA Complete-bestand in de sequencing-map niet lezen.	Waarschuwing	Ja	Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Ontbrekend monstertype	Vóór analyse	De software kon de definitie voor het monstertype van sommige monsters niet vinden.	Opmerking	Ja	Er is geen monstertypekenmerk opgegeven voor het gespecificeerde monster. Maak het monster ongeldig zodat de software kan doorgaan.
Ontbrekend geslachtschromosoom	Vóór analyse	De software kon de definitie voor de geslachtschromosomen van sommige monsters niet vinden.	Opmerking	Ja	Er is geen geslachtschromosoomkenmerk opgegeven voor het gespecificeerde monster. Maak het monster ongeldig zodat de software kan doorgaan.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Ontbrekend monstertype en geslachtschromosoom	Vóór analyse	De software kon de definities voor het monstertype en de geslachtschromosomen van sommige monsters niet vinden.	Opmerking	Ja	Er zijn geen monstertype- en geslachtschromosoomkenmerk opgegeven voor het gespecificeerde monster. Maak het monster ongeldig zodat de software kan doorgaan.
Genereren voorbeeldblad mislukt	Vóór analyse	De software kon geen voorbeeldblad genereren.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 2 op pagina 55. Als er weinig schijfruimte is, maakt u ruimte vrij of back-upt u gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 3 op pagina 55. Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Kan schijfruimte niet controleren	Vóór analyse	De software kon de schijfruimte niet controleren.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 2 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Onvoldoende schijfruimte voor analyse	Vóór analyse	De software heeft gedetecteerd dat er niet genoeg schijfruimte is om een nieuwe analyserun te starten.	Alarm	Ja	Maak schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 3 op pagina 55.
Analysis Pipeline kan niet gestart worden	Vóór analyse	De software kon geen analyserun starten voor de aangegeven sequencing-map.	Alarm	Ja	Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Geen lees-/schrijfbevoegdheid aan sequencing-map toegekend	Vóór analyse	De softwaretest die controleert of de map voor de sequencing-run lees-/schrijfbevoegdheid heeft, is mislukt.	Waarschuwing	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Analyse mislukt - Probeer nogmaals	Analyse	De analyse is mislukt. Nieuwe poging.	Opmerking	Ja	Geen
Resultaten reeds gerapporteerd	Systeem	De software heeft vastgesteld dat er al een NIPT-rapport is gegenereerd voor het huidige pooltype.	Activiteit	Ja	Geen
Kan geen e-mailmeldingen bezorgen	Systeem	Het systeem kan geen e-mailmeldingen bezorgen.	Waarschuwing	N.v.t.	<ol style="list-style-type: none"> Controleer of de op het systeem gedefinieerde e-mailconfiguratie geldig is. Zie de instructies in <i>Configureren van de automatische e-mailberichten</i> op pagina 14. Stuur een teste-mail. Zie de instructies in <i>Configureren van de automatische e-mailberichten</i> op pagina 14. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Tijdsafwijking gedetecteerd	Bibliotheekvoorbereiding	De software heeft een tijdsafwijking van meer dan 1 minuut gedetecteerd tussen het door de API aangeleverde tijdstempel en de lokale tijd op de server.	Waarschuwing	Nee	<ol style="list-style-type: none"> Controleer de plaatselijke tijd aangegeven via de API. Controleer de lokale tijd op de Server zoals aangegeven door de webinterface (Tabblad Server Status).

Meldingen over onherstelbare fouten

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

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Batch Failure (Batch mislukt)	Bibliotheekvoorbereiding	Batch QC mislukt	Opmerking	Ja	Platen voor bibliotheek aanleggen opnieuw starten.
Report Generating Failure (Genereren rapport mislukt)	Rapportage	Het systeem heeft een rapport niet gegenereerd.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 2 op pagina 55. Als er weinig schijfruimte is, maakt u ruimte vrij of back-up u gegevens. Zie Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 3 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Failed to Parse Run Parameters file (Verwerken van bestand Run Parameters mislukt)	Sequencing	Het systeem kon het bestand RunParameters.xml niet openen/verwerken.	Waarschuwing	Ja	Het bestand RunParameters.xml is beschadigd. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Unrecognized Run Parameters (Onbekende runparameters)	Sequencing	De software heeft niet-compatibele runparameters gelezen	Waarschuwing	Ja	De software kan de runparameters voor de sequencing niet maken op basis van het sequencer-configuratiebestand. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Invalid Run Parameters (Ongeldige runparameters)	Sequencing	De software heeft Run Parameters gelezen die niet compatibel zijn met de test	Waarschuwing	Ja	Controle van softwarecompatibiliteit is mislukt. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
No Pool Barcode found (Poolbarcode niet gevonden)	Sequencing	De software kan de flowcell voor de sequencing-run niet koppelen aan een bekende poolbarcode	Waarschuwing	Ja	De barcode is mogelijk onjuist. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Sequencing Timed Out (Time-out bij sequencing)	Sequencing	De sequencing is niet binnen een bepaalde tijd voltooid.	Waarschuwing	Ja	Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Sequencing QC files generation failed (Maken van sequencing QC-bestanden mislukt)	Sequencing QC	De sequencing-run is voltooid, maar de interop-QC-bestanden zijn beschadigd	Alarm	Ja	Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Sequencing QC files corrupted (Sequencing QC-bestanden beschadigd)	Sequencing QC	De sequencing-run is voltooid, maar de sequencing-QC-bestanden zijn beschadigd	Waarschuwing	Ja	Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Sequencing QC failed (Sequencing QC-bestanden mislukt)	Sequencing QC	De sequencing-run is voltooid en de QC-controle ervan is mislukt.	Opmerking	Ja	Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Maximaal aantal analysepogingen mislukt)	Analyse	Alle analysepogingen zijn mislukt. Er wordt geen nieuwe poging ondernomen.	Waarschuwing	Ja	Voer een nieuwe sequencing van de tweede pool uit.
Analysis Post-Processing Failed (Naverwerking analyse mislukt)	Na analyse	De software kon de analyseresultaten niet verwerken.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Als het probleem blijft optreden, neemt u contact op met de afdeling technische ondersteuning van Illumina.
Analysis Upload Failed (Analyse-upload mislukt)	Na analyse	De software kon de analyseresultaten niet uploaden naar de database.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> Actie-ID 1 op pagina 55. Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Als het probleem blijft optreden, neemt u contact op met de afdeling technische ondersteuning van Illumina.

Aanbevolen actieprocedures

ID actie	Aanbevolen actie	Stappen
1	Controleer de netwerkverbinding.	<p>OPMERKING Controleer of de NAS voor opslag op afstand en het lokale apparaat zich in hetzelfde netwerk bevinden.</p> <ol style="list-style-type: none"> Typ in een Windows-opdrachtregel (cmd) de volgende opdracht: ping <Server IP> OPMERKING Als u een NAS gebruikt, controleert u ook de verbinding met de NAS. Controleer of er geen pakketten verloren zijn gegaan. OPMERKING Neem contact op met de IT-beheerder als er pakketten verloren zijn gegaan. Test de verbinding: <ol style="list-style-type: none"> Meld u aan op de webinterface van de Server. Selecteer een Map vanuit het dashboardmenu. Klik op Test en kijk of de test succesvol is. Raadpleeg als de test mislukt <i>Een gedeelde netwerkschijf bewerken op pagina 12</i> en controleer of alle instellingen juist zijn geconfigureerd.
2	Controleer de beschikbare schijfruimte.	<p>OPMERKING Controleer of de Input-map van de Server is ingesteld op de Windows-computer. Zie <i>Serverschijven toewijzen op pagina 18</i> voor meer informatie.</p> <p>Klik met rechts op de schijf die aan de Input-map is toegewezen. Selecteer Properties (Eigenschappen) om te zien hoeveel vrije ruimte er beschikbaar is.</p>
3	Schijfruimte / back-upgegevens wissen	<p>OPMERKING Illumina raadt aan om periodiek een back-up van de gegevens te maken en/of sequencing-gegevens op te slaan op de server. Zie <i>Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 11</i> voor meer informatie.</p> <ol style="list-style-type: none"> Voor gegevens die lokaal zijn opgeslagen op de Server: <p>OPMERKING Controleer of de Input-map van de Server is ingesteld op de Windows-computer. Zie <i>Serverschijven toewijzen op pagina 18</i> voor meer informatie.</p> <ol style="list-style-type: none"> Dubbelklik op de Input-map en voer de aanmeldgegevens in. De gegevens over de sequencing-run worden weergegeven in mappen met namen die overeenkomen met die van de sequencing-runs. Verwijder de verwerkte sequencing-mappen of maak er een back-up van. Voor gegevens die zijn opgeslagen op een NAS op afstand: <p>OPMERKING Controleer of de NAS voor opslag op afstand en het lokale apparaat zich in hetzelfde netwerk bevinden.</p> <p>OPMERKING Meld u aan bij de map op de externe schijf. Hiervoor zijn de aanmeldgegevens van de IT-beheerder vereist.</p> <ol style="list-style-type: none"> De gegevens over de sequencing-run worden weergegeven in mappen met namen die overeenkomen met die de sequencing-runs. Verwijder de verwerkte sequencing-mappen of maak er een back-up van.

Problemen met het systeem

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

Gegevensverwerkingstests

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

Server testen

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

Procedure

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



OPMERKING

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

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

Volledige analyse van testgegevens uitvoeren

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

Procedure

- 1 Open de opgezette inputdirectory en open vervolgens de map TestingData.
- 2 Geef de volgende map een nieuwe naam door het achtervoegsel _000 toe te voegen: 150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullTRun.
Door het achtervoegsel ontstaat er voor elke sequencing-run een unieke naam. Als de run al een achtervoegsel heeft, verhoogt u voor de nieuwe naam het getal in het achtervoegsel met 1.
- 3 Verplaats de hernoemde map naar de inputmap.

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



OPMERKING

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

Afkortingen

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

Technische ondersteuning

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

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

Telefoonnummers van klantenondersteuning van Illumina

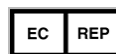
Regio	Gratis telefoonnummer	Regionaal telefoonnummer
Noord-Amerika	+1 800 809 4566	
Australië	+1.800.775.688	
België	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Denemarken	+45 80820183	+45 89871156
Duitsland	+49 8001014940	+49 8938035677
Finland	+358 800918363	+358 974790110
Frankrijk	+33 805102193	+33 170770446
Hongkong	800960230	
Ierland	+353 1800936608	+353 016950506
Italië	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800 111 5011	
Nederland	+31 8000222493	+31 207132960
Nieuw-Zeeland	0800 451 650	
Noorwegen	+47 800 16836	+47 21939693
Oostenrijk	+43 800006249	+43 19286540
Singapore	+1 800 579 2745	
Spanje	+34 911899417	+34 800300143
Taiwan	00806651752	
Verenigd Koninkrijk	+44 8000126019	+44 2073057197
Zweden	+46 850619671	+46 200883979
Zwitserland	+41 565800000	+41 800200442
Overige landen	+44 1799 534 000	

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

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



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



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

BESTEMD VOOR IN-VITRODIAGNOSTIEK

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

illumina[®]