

# VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver)

Brukerveiledning



Dette dokumentet og dets innhold er opphavsrettslig beskyttet for Illumina, Inc. og tilknyttede selskaper («Illumina»), og er ment utelukkende for kontraktbruk av kunden i forbindelse med bruk av produktet (produktene) beskrevet her, og for intet annet formål. Dette dokumentet og dets innhold skal ikke brukes eller distribueres til andre formål og/eller på annen måte kommuniseres, fremlegges eller reproduseres på noen måte uten forutgående, skriftlig samtykke fra Illumina. Illumina overfører ikke noen lisens under sitt patent, varemerke, opphavsrett eller sedvanerett eller lignende rettigheter til tredjeparter gjennom dette dokumentet.

Instruksjonene i dette dokumentet skal følges strengt og tydelig av kvalifisert og tilfredsstillende utdannet personell for å sikre riktig og sikker bruk av produktet (produktene) som er beskrevet i dette dokumentet. Alt innhold i dette dokumentet skal leses fullt ut og være forstått før produktet (produktene) brukes.

HVIS DET UNNLATES Å LESE FULLSTENDIG OG UTTRYKkelig FØLGE ALLE INSTRUKSJONENE I DETTE DOKUMENTET, KAN DET FØRE TIL SKADE PÅ PRODUKTET (PRODUKTENE), SKADE PÅ PERSONER, INKLUDERT BRUKERE ELLER ANDRE, OG SKADE PÅ ANNEN EIENDOM, OG DETTE VIL UGYLDIGGJØRE EVENTUELL GARANTI SOM GJELDER FOR PRODUKTET (PRODUKTENE).

ILLUMINA PÅTAR SEG IKKE ANSVAR SOM FØLGE AV FEIL BRUK AV PRODUKTET (PRODUKTENE) SOM ER BESKREVET I DETTE DOKUMENTET (INKLUDERT DELER AV DETTE ELLER PROGRAMVARE).

© 2020 Illumina, Inc. Med enerett.

Alle varemerker tilhører Illumina, Inc. eller deres respektive eiere. Ytterligere informasjon om varemerker finner du på [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

# Revisjonslogg

Dokument	Dato	Beskrivelse av endring
Dokumentnr. 1000000012693 v05	April 2020	Oppdatert adresse for EU-autorisert representant.
Dokumentnr. 1000000012693 v04	Juli 2018	Lagt til Prosedyremessige begrensninger og Vedlegg B: Metodesammenligningstudie.
Dokumentnr. 1000000012693 v03	Januar 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimat for føtal fraksjon – La til nærmere avklaring når det gjelder estimat for føtal fraksjon.</li> <li>• Tabell 4 Endringsvarslinger og handlingsforespørsler ved normal status – La til merknad i innholdseksempel i e-postvarsling for ugyldige prøve-ID-er på prøvearket.</li> <li>• Spesifikasjons- og valideringsregler for prøveark – Erstattet innholdet i den andre merknaden.</li> <li>• Tabell 8 Valideringsregler for prøveark for NGS-alternativ 1 (dataområde) – la til «Prøve-ID-en kan ikke inneholde mellomrom. Unngå å kombinere flere tilgrensende understreker og tankestreker. Fra og med versjon 1.4 kan ikke Sample_ID begynne med en 0 (null).» i Validation Rules (Valideringsregler) i raden Sample ID (Prøve-ID).</li> <li>• Tabell 11 Valideringsregler for prøveark for NGS- alternativ 2 (dataområde) – la til «Prøve-ID-en kan ikke inneholde mellomrom. Unngå å kombinere flere tilgrensende understreker og tankestreker. Fra og med versjon 1.4 kan ikke Sample_ID begynne med en 0 (null).» i Validation Rules (Valideringsregler) i raden Sample ID (Prøve-ID).</li> </ul>
Dokumentnr. 1000000012693 v02	August 2016	Oppdaterte innhold for versjon v1.4
Dokumentnr. 1000000012693 v01	Juni 2016	Oppdaterte: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adresse til europeisk autorisert representant og CE IVD-merking på bakomslaget.</li> <li>• Systemoversikt</li> <li>• Valideringsregler for Sample_ID</li> <li>• Sett analyse tilbake i kø er forklart nærmere og det gis informasjon om feilsøking</li> </ul>
Dokumentnr. 1000000012693 v00	April 2016	Første versjon.

# Innholdsfortegnelse

<b>Kapittel 1 Oversikt</b> .....	<b>1</b>
Systemoversikt .....	1
Begreper for VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver) .....	2
<b>Kapittel 2 Systemdrift</b> .....	<b>5</b>
Logge på .....	5
Organisere data .....	5
Kompatibilitet for sekvenseringskjøring .....	6
Arbeidsflyttidsavbrudd og lagringskrav .....	7
Systemdataflyt .....	7
Systemavslutning .....	16
<b>Kapittel 3 Analyse og rapportering</b> .....	<b>17</b>
Spesifikasjons- og valideringsregler for prøveark .....	17
Demultipleksing og FASTQ-generering .....	27
Sett analyse tilbake i kø .....	28
Arkivere og sikkerhetskopiere data .....	30
Rapportspesifikasjoner og metrikktolking .....	31
Verifisere at ATMS kjører .....	33
<b>Vedlegg A QC-metrikk</b> .....	<b>35</b>
QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 1) .....	36
QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 2) .....	41
<b>Vedlegg B Metodesammenligningstudie</b> .....	<b>46</b>
Metodesammenligningsdata .....	46
<b>Teknisk hjelp</b> .....	<b>47</b>

# Oversikt

Systemoversikt .....	1
Begreper for VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver) .....	2

## Systemoversikt

VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver) er tilgjengelig forhåndsinstallert på VeriSeq NIPT-analyseserveren (16 prøver), Illuminas katalognummer RH-400-1001. Serveren og den forhåndsinstallerte programvaren gir:

- ▶ En analytisk server med en kapasitet som er tilstrekkelig for å analysere sekvenseringsdata generert av opptil to neste generasjon sekvenseringsinstrumenter (NGS). De to NGS-instrumentalternativene er:
  - ▶ En sekvenser for to strømningceller som benytter strømningceller med 2 baner (NGS-alternativ 1).
  - ▶ En sekvenser for én strømningceller som benytter en strømningceller med 4 baner (NGS-alternativ 2).
- ▶ En programvareserie som er i stand til å analysere BCL-formaterte sekvenseringsdata generert av sekvenseringsprogramvaren fra bibliotek som er klargjort i henhold til cfDNA-sekvenseringsprotokollene for å påvise føtale aneuploidier basert på kromosomal representasjon. De to programvareseriene inneholder to komponenter:
  - ▶ **Analyseoppgavebehandlingstjeneste (ATMS)** – En bakgrunnstjeneste (bakgrunnsprosess) som:
    - ▶ Overvåker utdatabaner for nye kjøringmapper.
    - ▶ Analyserer metadata om kjøringene for å sammenligne kjøringparameterkonfigurasjon for sekvensering med et sett med forhåndskonfigurerte analytiske arbeidsflyter.
    - ▶ Laster prøvearket tilknyttet hver sekvenseringskjøring, og tilordner identiteter for individuelle prøver på en gitt strømningceller til indeksene.
    - ▶ Klargjør inndata for det analytiske datasamlebåndet.
    - ▶ Utfører datasamlebåndet.
    - ▶ Sporer alle inndata og utdata i en database.
    - ▶ Genererer en kjøringrapport for hver av de individuelle prøvene på en strømningceller.
  - ▶ **cADAS** – Et analytisk datasamlebånd for påvisning av føtal aneuploidi fra sekvenseringsdata generert fra cfDNA isolert fra mors plasma.
    - ▶ Analyserer sekvenseringsdata ved å behandle med innretting, dekningsberegning, datanormalisering og oppsummering per kromosom.
    - ▶ Genererer QC-metrikker og en status som bestått, ikke-bestått eller advarsel for hver prøve.
    - ▶ Genererer en score som karakteriserer over- eller underrepresentert kromosomalt materiale for hver av målkromosomene.



### MERK

Maksimalt tillatt antall mislykkede prøver i et enkelt parti er 4. Ikke behandle partier med analyse hvis de har færre enn 11 gyldige prøver.

## Tiltenkt bruk

VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver) genererer kvantitative scorer for å bidra til påvisning og differensiering av status for føtal aneuploidi for kromosomene 21, 18, 13, X og Y ved å analysere sekvenseringsdata generert fra cellefrie DNA-fragmenter (cfDNA) isolert fra perifere morshelblodsprøver hos gravide kvinner som er minst 10 uker ut i svangerskapet.

De kvantitative scorene er z-scorer tilknyttet under- eller overrepresentasjon av et målchromosom i forhold til en forventning for et diploid genom.

## Prosedyremessige begrensninger

- ▶ VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver) er utformet til bruk som en del av en screeningtest, som ikke skal vurderes isolert fra andre kliniske funn og testresultater. Brukerdefinerte cutoff-verdier brukt på resultatene fra denne programvaren bør ta i betraktning de relative fordelene av økt sensitivitet på bekostning av spesifisitet og omvendt. Ingen enkelt cutoff-verdi oppnår samtidig 100 % sensitivitet og 100 % spesifisitet. Selv om det forekommer sjelden, kan prøver med relativt lav FF for sekvenseringsdybden som de har blitt behandlet på, ha resultater nær terskelverdien og kan ha lavere nøyaktighet.
- ▶ VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver) leverer data for bruk i rapportering om følgende:
  - ▶ Overrepresentasjon av kromosom 21, 18 og 13
  - ▶ Følgende kjønnskromosomale aneuploidier: XO, XXX, XXY og XYY
- ▶ VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver) er ikke beregnet for bruk i rapportering av polyploiditet.
- ▶ Algoritmene som brukes i VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver), kan bli forvirret av visse maternale og føtale faktorer, inkludert, men ikke begrenset til følgende:
  - ▶ Nylig blodtransfusjon hos mor
  - ▶ Organtransplantasjon hos mor
  - ▶ Kirurgisk inngrep hos mor
  - ▶ Immunterapi eller stamcelleterapi hos mor
  - ▶ Malignitet hos mor
  - ▶ Mosaisisme hos mor
  - ▶ Isolert mosaisisme i placenta
  - ▶ Fosterdød
  - ▶ Føtal resorpsjon
  - ▶ Føtal partiell trisomi eller partiell monosomi
  - ▶ Føtal mosaisisme

## Begreper for VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver)

Følgende begreper og uttrykk er vanlige for VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver).

Begrep	Beskrivelse
cADAS	Programvaren for analysedatasamlebånd. Et serverprogram som brukes for sekvenseringsdataanalyse og påvisning av aneuploidi.
cfDNA	Cellefritt DNA er DNA av både mors og føtal opprinnelse som sirkulerer fritt i mors blodstrøm. Analyse av cfDNA gir en metode for ikke-invasiv testing før fødselen.
Kjøringsmappe	Mapestrukturen generert av NGS-sekvenseringsinstrumentet og fylt av RTA (sanntidsanalyse) primærdataanalyse.
Prøveark	En fil (*.csv) med kommadelte verdier som inneholder informasjon som kreves for å konfigurere og analysere en sekvenseringskjøring, inkludert en liste over prøver og indekssekvensene deres.
Arbeidsflyt	En analytisk prosess for å analysere sekvenseringskjøringer utført av VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver). Arbeidsflyten for hver kjøring angis på prøvearket.

## Oversikt over programvareanalyse

VeriSeq NIPT-analyseprogramvare (16 prøver) evaluerer kopiantallet av testkromosomer i eksperimentelle prøver. Analyseinndataene er 36-baselesinger generert av et neste generasjon sekvenseringsinstrument. Lesinger innrettes med hele det humane genomet. Kun lesinger som innrettes med en unik plassering eller et unikt sted i genomet brukes til videre analyse. Duplikatlesinger fjernes fra analysen. Lesinger filtreres videre for å utelukke stedene som er knyttet til høy variasjon i dekning i hele euploidprøver. Rådekning justeres ved normalisering for GC-innhold og andre faktorer på underkromosomt nivå, og oppsummeres deretter i kromosomdekning av et robust dekningsmiddel langs kromosomet.

Testkromosomer inkluderer 21, 18, 13, X og Y. Normalisert dekning på testkromosomer normaliseres til forhåndsdefinert referanse (nevner-)kromosomer for å opprette testkromosomforholdet (R). De forhåndsdefinerte nevnerkromosomene optimaliseres til maksimal reduksjonsvarians i kromosomforholdene for euploidprøver. Kromosomforholdene for testprøver konverteres til normaliserte kromosomverdier (NCV-er) ved en korrigerende av strømningscellejustert forholdsgjennomsnitt og skalering av forhåndsdefinert forventet variasjon i normale euploidprøver (estimert fra opplæringsdataene).

Figur 1 Eksempel på testkromosomforhold (R)

$$R = \frac{\text{X}^{21}}{\text{X}^4 + \text{X}^7 + \text{X}^{15} \dots}$$

Den normaliserte kromosomverdien (NCV) bestemmes ifølge ligningen som vises i Figur 2. NCV-verdien er tilsvarende en z-score. En z-score beskriver forskjellen mellom en verdi og populasjonsgjennomsnittet når det gjelder standardavviket. Terskelen for å kalle en prøve upåvirket eller påvirket basert på NCV bestemmes av kunder før deres kliniske validering av arbeidsflyten, og kan justeres basert på utfallet av den kliniske valideringsstudien.

Figur 2 Normalisert kromosomverdi (NCV)

$$NCV_{ik} = \frac{R_{ik} - \overline{R_{U_i}}}{\sigma_{U_i}}$$

$i$  – Kromosom

$k$  – Prøve

$U$  – Upåvirket prøve

$R_{ik}$  – Kromosomforhold  $i$  i den  $k$ . prøven

$\overline{R_{U_i}}$  – Strømningscellejustert gjennomsnittlig kromosomforhold

$\sigma_{U_i}$  – Standardavvik for kromosomforholdet  $i$  i de upåvirkede prøvene fra opplæringsdatasettet

## Estimat for føtal fraksjon

Føtal fraksjon viser til prosenten av cellefritt, sirkulerende DNA i en morsblodprøve som er avledet fra morkaken. VeriSeq NIPT-analyseprogramvare beregnet estimatet for føtal fraksjon basert på forskjellene i genomisk dekning mellom mors og føtalt cfDNA.<sup>1</sup>

VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver) bruker statistikk generert under sekvensering for å gi et estimat av føtal fraksjon (FFE) for hver prøve. FFE er den estimerte føtale cfDNA-komponenten som utvinnes av analysen og rapporteres som en avrundet prosentandel for hver prøve. Gjennomsnittlig standardavvik for dette estimatet for alle prøver er 2 %. FFE skal ikke brukes alene for å utelukke prøver ved rapportering av resultater.

---

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



# Systemdrift

Logge på .....	5
Organisere data .....	5
Kompatibilitet for sekvenseringskjøring .....	6
Arbeidsflyttidsavbrudd og lagringskrav .....	7
Systemdataflyt .....	7
Systemavslutning .....	16

## Logge på

Den analytiske serveren er konfigurert som en Linux CentOS 6.6-maskin med en sbsuser-konto.

Å logge på serveren er ikke en del av normal drift. Det er kun nødvendig for å starte omstart eller avslutning.

Logg deg på serveren med en terminal eller en ssh-tilkobling med den innledende, forhåndsinnstilte legitimasjonen:

- ▶ **User Name** (Brukernavn) – sbsuser
- ▶ **Password** (Passord) – Send en e-post til Illuminas tekniske støtte, og be om passord.
- ▶ **Group** (Gruppe) – sbsuser

## Organisere data

Den analytiske serveren har et oppsett for nettverksdelingstjeneste som gjør det mulig å oppnå tilgang til harddisken fra Windows-systemer via en sambadelingsprotokoll. Det forhåndsinnstilte brukernavnet og første passordet for sambadelinger er «sbsuser» og «sbs123». Diskdeling for denne brukerkontoen via sambaprotokollen gjør det mulig å oppnå tilgang til følgende delinger:

Plassering på Linux-serveren	Delingsnavn	Brukernavn	Første passord	Tilgangsrettigheter
/data01/kjører	runs	sbsuser	Send en e-post til Illuminas tekniske støtte, og be om passord.	Lese/skrive
/data01/analysis_output	analysis_output	sbsuser	Send en e-post til Illuminas tekniske støtte, og be om passord.	Lese

Under oppsett av sekvenseringskjøring angir du utdataene til kjøringer-katalogen. Naviger til \\<SERVER.IP.ADDRESS>\kjører via kjøringsoppsettskjernbildene i kontrollprogramvaren for sekvensering i instrumentet, der <SERVER.IP.ADDRESS> er IP- adressen til serveren på stedet.

analysis\_output-katalogen inneholder rapporter for alle strømningsceller som er behandlet gjennom den analytiske cfDNA-arbeidsflyten. Systemet organiserer rapporter etter det opprinnelige kjøringssystemnavnet som er generert av sekvenseringsprogramvare, og tilføyer analysens dato og klokkeslett på slutten.

Analyse av kjøringen 140806\_SN7001227\_0199\_AHABHTADXX genererer for eksempel en utdatamappe som heter 140806\_SN7001227\_0199\_AHABHTADXX\_140806\_230337.

Bruk standardnavneformatet for kjøringssystemer i sekvenseringssystemet. VeriSeq NIPT-analyseprogramvare krever at kjøringssystemnavnet kun inneholder følgende alfanumeriske tegn: a–z, A–Z, 0–9 og understreker («\_»). Ingen mellomrom eller andre tegn er tillatt.

## Kompatibilitet for sekvenseringskjøring

Serveren analyserer kun sekvenseringskjøringer som er kompatible med den analytiske cfDNA-arbeidsflyten. Konfigurerer sekvensering med kompatible leseparametere.

For NGS-alternativ 1:

- ▶ Lesing 1 – 36 baser
- ▶ Indeks 1 (i7) – 7 baser

For NGS-alternativ 2:

- ▶ Lesing 1 – 36 baser
- ▶ Indeks 1 (i7) – 6 baser

Bruk kun kompatible sekvenseringsmetoder og programvareversjoner for å generere basebetegnelser.



### MERK

Overvåk sekvenseringsdataenes ytelsesmetrikk jevnlig for å kontrollere at dataenes kvalitet er innenfor spesifikasjonen.

**Tabell 1 Sekvenseringsmetoder og programvareversjoner som er kompatible med NGS-alternativ 1**

Parameter	Kompatibel verdi
SBS	TruSeq Rapid SBS-sett TruSeq Rapid SBS-sett v1 eller HiSeq Rapid SBS-sett v2
Indeks	TruSeq Rapid SR-klyngesett TruSeq Rapid SR-klyngesett v1 eller HiSeq Rapid SR-klyngesett v2
Klyngingsvalg	OnBoardClustering
Programnavn	HiSeq kontrollprogramvare
Programversjon	2.0.12 eller 2.2.38 eller 2.2.58
FPGA-versjon	3.10.3 eller 7.7.2.5 eller 7.9.7
RTA-versjon	1.17.21 eller 1.18.61 eller 1.18.64

**Tabell 2 Sekvenseringsmetoder og programvareversjoner som er kompatible med NGS-alternativ 2**

Parameter	Kompatibel verdi
Programnavn	NextSeq-kontrollprogramvare
Programversjon	1.3.0 eller 2.0.0 eller 2.1.0
RTA-versjon	2.1.3 eller 2.4.6 eller 2.4.11

## Arbeidsflyttidsavbrudd og lagringskrav

Den analytiske cfDNA-arbeidsflyten er gjenstand for følgende tidsavbrudd og lagringsbegrensninger.

Tabell 3 Arbeidsflyttidsavbrudd og lagringskrav

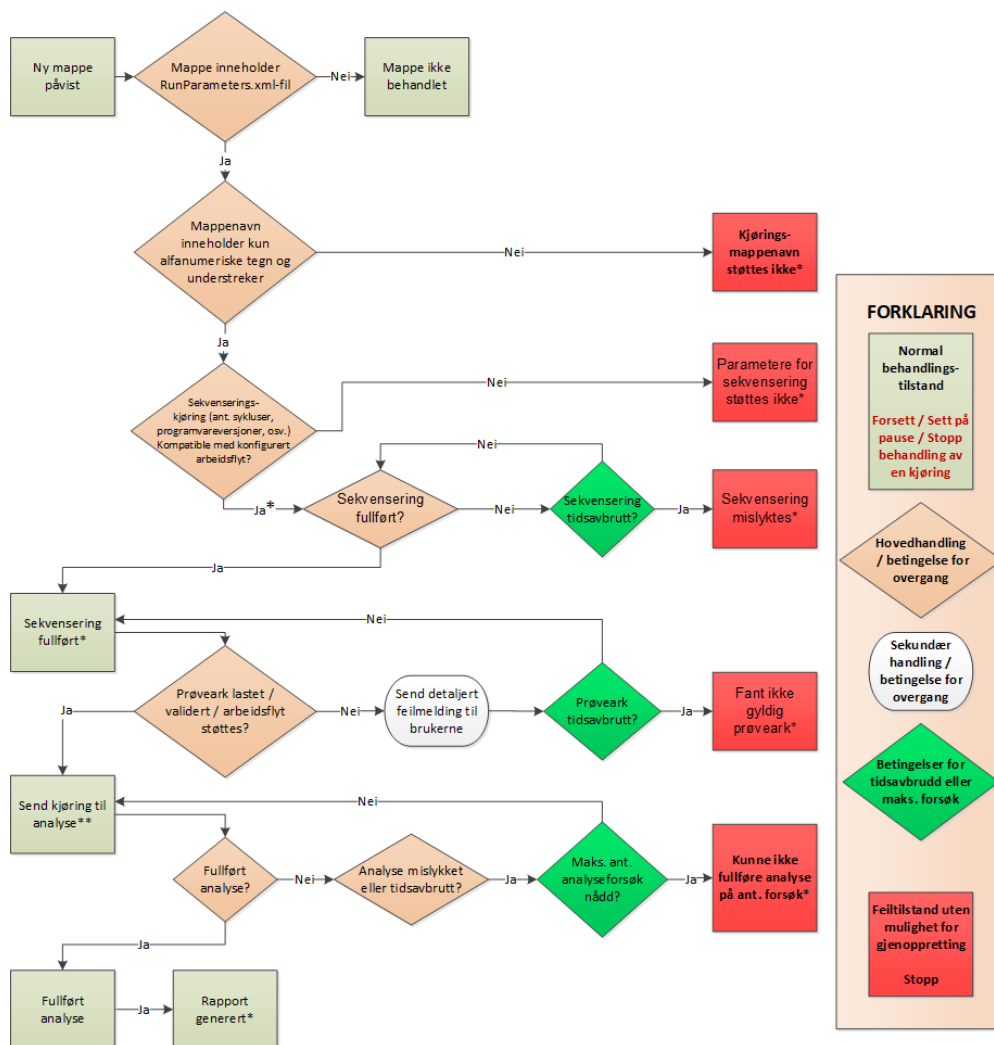
Parameter	Standardverdi
Maksimal ventetid for kjøringparametere	4 timer
Maksimal sekvenseringstid	20 timer
Maksimal ventetid for prøveark	96 timer
Maksimal analysetid	3,5 timer
Minimum utvisningsplasslagring	200 GB

## Systemdataflyt

Under normale forhold sender ATMS varslinger om sekvenseringskjøring og analysestatus til brukere via et e-postsystem. [Figur 3](#) viser strømmen av data gjennom systemet og tilstander med tilknyttede e-postvarslinger.

- ▶ **Grå rektangler** – Normale behandlingstilstander
- ▶ **Romber** – Primære betingelser for overgang til neste tilstand
- ▶ **Oval** – Sekundær betingelse for overgang til neste tilstand
- ▶ **Røde rektangler** – Feiltilstander

Figur 3 Dataflytskjema



**FORKLARING**

Normal behandlingstilstand

Forsett / Sett på pause / Stopp behandling av en kjøring

Hovedhandling / betingelse for overgang

Sekunder handling / betingelse for overgang

Betingelser for tidsavbrudd eller maks. forsøk

Feiltilstand uten mulighet for gjenoppretting

Stopp

\* Systemet genererer e-postvarsling.

\*\* Hvis det er utilstrekkelig lagringsplass tilgjengelig på serveren, genererer systemet e-postvarsling.

Under vanlig behandling vil **ATMS**:

- ▶ Overvåke standardkatalogen (/data01/kjøringer) for nye sekvenseringskjøringer. Nye sekvenseringskjøringer defineres som mapper som inneholder en runParameters.xml-fil [NGS-alternativ 1] eller en RunParameters.xml-fil [NGS-alternativ 2].
- ▶ Verifisere kompatibiliteten til kjøringparametere for sekvensering med forhåndsdefinerte analysearbeidsflyter.
- ▶ Laste prøvearket.
- ▶ Planlegge og utføre analytisk behandling for å generere sluttrapporter.

Analyse utføres på én strømningscelle om gangen. Ekstra strømningsceller som venter på analyse settes i kø på serveren, og går gjennom analyse i rekkefølgen de er lastet inn i.

## Systemvarslinger

Systemet sender e-postvarslinger til enkeltpersoner eller e-postdistribusjonsgrupper som ble angitt under serverinstallasjonsprosessen. Illumina anbefaler å bruke e-postdistribusjonsgrupper, som e-postadministratoren kan endre. Hvis den konfigureres med individuelle adresser, krever e-postkonfigurasjonen for analyseserveren endring ved brukerendringer. E-postvarslingene angir statusen under vanlig drift, og varsler brukeren om eventuelle feil som oppstår under analyse.

**Tabell 4** beskriver de forskjellige e-postvarslingene som systemet sender. Navnekonvensjonene i tabellen kreves av VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren for å importere NGS-utdatafilene.



### **MERK**

Kontroller at søppelpostinnstillingene dine for e-post tillater e-postvarslinger fra serveren. E-postvarslinger sendes fra en konto som heter `atms@<customer email domain>`, der `<customer email domain>` spesifiseres av den lokale IT-avdelingen når serveren installeres.

Tabell 4 Endringsvarslinger og handlingsforespørsler ved normal status

Betingelse	Normal/advarsel/feil	Innholdseksempel i e-postvarsling
<p>Sekvensering startet. Denne varslingen sendes når serveren påviser en ny kjøringssmappe. Kjøringssmappen inneholder kjøringssparameterfilen, som angir at sekvenseringen har startet med passende sekvenseringsparametere. Navn på kjøringssparameterfilen: <b>[NGS-alternativ 1]</b> runParameters.xml <b>[NGS-alternativ 2]</b> RunParameters.xml</p>	Normal drift	<p>Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX Kjøringssstatus for sekvensering: Sekvensering startet Starttidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 08:15 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: I.R. Arbeidsflytnavn: I.R. Planlagt tid for analyse: I.R. Starttidspunkt for analyse: I.R. Sluttidspunkt for analyse: I.R. Utdatakatalog for analyse: I.R.</p>
<p>Sekvenseringskjøring fullført.</p>	Normal drift	<p>Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX Kjøringssstatus for sekvensering: Sekvensering fullført Starttidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 08:15 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 08:16 PDT Arbeidsflytnavn: I.R. Planlagt tid for analyse: I.R. Starttidspunkt for analyse: I.R. Sluttidspunkt for analyse: I.R. Utdatakatalog for analyse: I.R.</p>
<p>Kjøringssparametere for sekvensering støttes ikke.</p>	Feil (kan ikke gjenopprettes)	<p>Kjøringssparametere for sekvensering for sekvenseringskjøring «140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX» støttes ikke av noen av de konfigurerte arbeidsflytene. Denne kjøringssmappen for sekvensering vil ikke bli behandlet videre. Se følgende feil: Arbeidsflytnavn: <b>[NGS-alternativ 1]</b> cfDNAHiSeqv1.0 <b>[NGS-alternativ 2]</b> cfDNANextSeqv1.0 Fant sekvenskjøringssparametere som ikke samsvarer: NumCycles2, NumIndexed2 Fant NumCycles2-verdi: 10, forventet verdi: 7 Fant NumIndexed2-verdi: 10, forventet verdi: 7</p>

Betingelse	Normal/advarsel/feil	Innholdseksempel i e-postvarsling
Fant feil strømningscellestrekkode på prøvearket.	Advarsel (kan gjenopprettes innen 96 timer)	<p>Prøvearket for sekvenseringskjøring «140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX», som ble funnet i kjøringsskjemmet for sekvensering, genererte følgende feil: Strømningscelle-ID-en (strekkoden) som er registrert på prøvearket (sporet «Experiment Name» (Eksperimentnavn) er ". Denne strekkoden må være identisk med strekkoden som er tilknyttet kjøringsskjemmet «H8HT6ADXX». Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket er plassert i kjøringsskjemmet «/data01/runs/140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX».</p>
Arbeidsflyt som ikke støttes, er spesifisert i prøvearkets overskriftsrad «Description» (Beskrivelse).	Advarsel (kan gjenopprettes innen 96 timer)	<p>Prøvearket for sekvenseringskjøring «140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX», som ble funnet i kjøringsskjemmet for sekvensering, genererte følgende feil: Arbeidsflyten som er angitt på prøvearket «NIPT template1» (NIPT-mal1), støttes ikke av noen av de konfigurerte arbeidsflytene. De støttede arbeidsflytnavnene er: <b>[NGS-alternativ 1]</b> cfDNAHiSeqv1.0 <b>[NGS-alternativ 2]</b> cfDNANextSeqv1.0 Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket er plassert i kjøringsskjemmet «/data01/runs/140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX».</p>
SampleSheet.csv-fil mangler i kjøringsskjemmet for sekvensering.	Advarsel (kan gjenopprettes innen 96 timer)	<p>Prøvearket for sekvenseringskjøring «140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX» i kjøringsskjemmet for sekvensering, genererte følgende feil: «/data01/runs/140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX/SampleSheet.csv (Det finnes ingen slik fil eller mappe)». Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket er plassert i kjøringsskjemmet «/data01/runs/140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX».</p>

Betingelse	Normal/advarsel/feil	Innholdseksempel i e-postvarsling
Fant ugyldige prøve-ID-er på prøvearket.	Feil (kan gjenoprettes ved å rette prøve-ID-er)	<p>Oppdeling av prøvearket for sekvenseringskjøring «160217_NS500208_0021_AHK5NKBGXX» i kjøringssmappen for sekvensering, genererte følgende feil: Feil: Fant ugyldige prøve-ID-er (inneholder andre tegn enn alfanumeriske/bindestreker/understreker). Ugyldige prøve-ID-verdier er: Plasma Control (Plasmakontroll). Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket skal plasseres i kjøringssmappen «/data01/runs/160217_NS500208_0021_AHK5NKBGXX».</p> <p>Merk: Denne feilen genereres hvis ugyldige tegn, inkludert mellomrom, er inkludert på prøvearket.</p>
Overskriftsrad mangler på prøvearket.	Advarsel (kan gjenoprettes innen 96 timer)	<p>Forsøk på å laste prøveark for sekvenseringskjøring «140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX» genererte følgende feil: Feil: Ugyldig overskrift på prøveark. Obligatoriske felt som mangler: Description (Beskrivelse) Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket er plassert i kjøringssmappen «/data01/runs/140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX».</p>



Betingelse	Normal/advarsel/feil	Innholdseksempel i e-postvarsling
Dupliserte indeksverdier er oppgitt på prøvearket.	Feil (kan gjenopprettes ved å rette prøvearket)	<p>Oppdeling av prøvearket for sekvenseringskjøring «140220_D00409_0041_AH8P5EADXX_COPY2» i kjøringssmappen for sekvensering, genererte følgende feil:</p> <p>Feil: Fant duplikatindeksverdi: ACTGAT (A025) for bane: 1</p> <p>Fant ugyldig prøveoppføring: S109_S109_A7_A025_ACTGAT__Test_62 for indeks: ACTGAT</p> <p>Fant duplikatindeksverdi: ATTCCT (A027) for bane: 1</p> <p>Fant ugyldig prøveoppføring: S113_S113_B7_A027_ATTCCT__Test_62 for indeks: ATTCCT</p> <p>Fant duplikatindeksverdi: ACTGAT (A025) for bane: 2</p> <p>Fant ugyldig prøveoppføring: S109_S109_A7_A025_ACTGAT__Test_62 for indeks: ACTGAT</p> <p>Fant duplikatindeksverdi: ATTCCT (A027) for bane: 2</p> <p>Fant ugyldig prøveoppføring: S113_S113_B7_A027_ATTCCT__Test_62 for indeks: ATTCCT</p> <p>Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket skal plasseres i kjøringssmappen «/data01/runs/140220_D00409_0041_AH8P5EADXX_COPY2».</p>
Baneverdi mangler eller er ugyldig (kun NGS-alternativ 1).	Feil (kan gjenopprettes ved å rette prøve-ID-er)	<p>Oppdeling av prøvearket for sekvenseringskjøring «140220_D00409_0041_AH8P5EADXX_COPY» i kjøringssmappen for sekvensering, genererte følgende feil:</p> <p>Feil: Fant ugyldig baneverdi i rad: 47. Ugyldig verdi: Fant ugyldig baneverdi i rad: 47.</p> <p>Ugyldig verdi: Fant ugyldige prøve-ID-er (inneholder andre tegn enn alfanumeriske/bindestreker/understreker). Ugyldige prøve-ID-verdier er: &lt;blank&gt;</p> <p>Rett opp feilen slik at du kan fortsette med analyse. Prøvearket vil bli lastet opp på nytt om ca. 1 minutt. Prøvearket skal plasseres i kjøringssmappen «/data01/runs/140220_D00409_0041_AH8P5EADXX_COPY».</p>

Betingelse	Normal/advarsel/feil	Innholdseksempel i e-postvarsling
Sekvenseringskjøring mislyktes. Filen RTA Complete (RTA fullført) mangler. Denne varslingen sendes når filen RTA Complete (RTA fullført) ikke finnes etter 20 timer.	Feil (kan ikke gjenopprettes – RTAComplete.txt-fil etter en maksimal ventetid på 20 timer)	Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX_D12_NO_RTAComplete_TC_SC_3 Kjøringsstatus for sekvensering: Mislykket sekvensering Starttidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 19:45 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: I.R. Arbeidsflytnavn: I.R. Planlagt tid for analyse: I.R. Starttidspunkt for analyse: I.R. Sluttidspunkt for analyse: I.R. Utdatakatalog for analyse: I.R.
Analyse startet. Denne varslingen sendes når analyse starter. Den vises etter at RTA Complete (RTA fullført) vises, som utløser analysen. Det tar 1–2 timer å kjøre analysen.	Normal drift	Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX Kjøringsstatus for sekvensering: Analyse startet Starttidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 19:45 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 19:55 PDT Arbeidsflytnavn: <b>[NGS-alternativ 1]</b> cfDNAHiSeqv1.0 <b>[NGS-alternativ 2]</b> cfDNANextSeqv1.0 Planlagt tidspunkt for analyse: 12.05.2014 20:05 PDT Starttidspunkt for analyse: 12.05.2014 20:06 PDT Sluttidspunkt for analyse: I.R. Utdatakatalog for analyse: I.R.
Analyse mislyktes. Systemet behandler automatisk kjøringen på nytt 3 ganger.	Advarsel (kan gjenopprettes ved å forsøke å kjøre analyse på nytt – ATMS går tilbake i kø for behandling opptil 3 ganger)	Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX Kjøringsstatus for sekvensering: Analyse mislyktes. Den vil bli startet på nytt automatisk for å behandle kjøringen på nytt. Starttidspunkt for sekvensering: 11.05.2014 08:26 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: 11.05.2014 08:27 PDT Arbeidsflytnavn: <b>[NGS-alternativ 1]</b> cfDNAHiSeqv1.0 <b>[NGS-alternativ 2]</b> cfDNANextSeqv1.0 Planlagt tidspunkt for analyse: 11.05.2014 08:47 PDT Starttidspunkt for analyse: 11.05.2014 08:57 PDT Sluttidspunkt for analyse: 11.05.2014 08:59 PDT Utdatakatalog for analyse: I.R.

Betingelse	Normal/advarsel/feil	Innholdseksempel i e-postvarsling
Maksimalt antall analyseforsøk mislyktes. Denne varslingen sendes etter det tredje mislykkede analyseforsøket.	Feil (kan ikke gjenopprettes)	Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX_TC_A_3 Kjøringsstatus for sekvensering: Maksimalt antall analyseforsøk er oppbrukt. Kontakt Illuminas tekniske støtte. Starttidspunkt for sekvensering: 13.05.2014 07:00 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: 13.05.2014 07:01 PDT Arbeidsflytnavn: <b>[NGS-alternativ 1]</b> cfDNAHiSeqv1.0 <b>[NGS-alternativ 2]</b> cfDNANextSeqv1.0 Planlagt tidspunkt for analyse: 13.05.2014 07:09 PDT Starttidspunkt for analyse: 13.05.2014 07:11 PDT Sluttidspunkt for analyse: 13.05.2014 07:12 PDT Utdatakatalog for analyse: I.R.
Navn på kjøringssmappe inneholder ulovlige tegn.	Feil (kan gjenopprettes ved å fjerne ulovlige tegn)	Fant ugyldig navn på kjøringssmappen for sekvensering: «140207 D00409 0027 AH8HT6ADXX» Navnet på kjøringssmappen for sekvensering kan kun inneholde følgende alfanumeriske tegn: a-z, A-Z, 0-9 og understreker («_»). Ingen mellomrom eller andre tegn er tillatt. Denne kjøringssmappen for sekvensering vil ikke bli behandlet videre. Rett opp navnet på kjøringssmappen slik at analysen settes tilbake i kø.
cfDNA-sekvenseringsrapport generert.	Normal drift	Navn på kjøringssmappe for sekvensering: 140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX Kjøringsstatus for sekvensering: Rapport generert Starttidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 19:45 PDT Fullføringstidspunkt for sekvensering: 12.05.2014 19:55 PDT Arbeidsflytnavn: <b>[NGS-alternativ 1]</b> cfDNAHiSeqv1.0 <b>[NGS-alternativ 2]</b> cfDNANextSeqv1.0 Planlagt tidspunkt for analyse: 12.05.2014 20:05 PDT Starttidspunkt for analyse: 12.05.2014 20:06 PDT Sluttidspunkt for analyse: 12.05.2014 21:24 PDT Utdatakatalog for analyse: /data01/analysis_output/140207_D00409_0027_AH8HT6ADXX_140512_200514

## Systemavslutning

### Gjenopprette etter uventet avslutning

Hvis det oppstår et strømbrudd eller brukeren uventet slår av systemet under analysekjøring, vil systemet:

- ▶ Automatisk starte programmet på nytt ved omstart.
- ▶ Gjenkjenne den sist kjørende analysen på tidspunktet da systemet ble slått av som mislykket, og sende den tilbake til køen for behandling.
- ▶ Generere utdata når analysen fullføres.



#### **MERK**

Hvis analysen mislykkes, lar programvaren systemet sende kjøringen på nytt for analyse opptil 3 ganger.

# Analyse og rapportering

Spesifikasjons- og valideringsregler for prøveark .....	17
Demultipleksing og FASTQ-generering .....	27
Sett analyse tilbake i kø .....	28
Arkivere og sikkerhetskopiere data .....	30
Rapportspesifikasjoner og metrikktolking .....	31
Verifisere at ATMS kjører .....	33

## Spesifikasjons- og valideringsregler for prøveark

Dette avsnittet gir instruksjoner for å opprette prøvearket, som er nødvendig når VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren skal analysere en kjøringssmappe. Følg instruksjonene for NGS-alternativet du bruker.



### MERK

Bekreft at tilordning av prøve-ID til de tilknyttede indeksene er nøyaktig. Nøyaktig tilordning er nødvendig for å opprettholde prøveintegritet. Få en annen person enn personen som opprettet det til å verifisere prøvearket før du starter sekvenseringskjøringen. Feil i samsvaringen av prøvene med de riktige indeksene kan potensielt føre til at det rapporteres feil resultater for feilidentifiserte prøver.



### MERK

Ta alltid med en prosess og en negativ (uten mal) kontroll i prøvepartiet. Prosesskontrollen (men ikke den negative kontrollen) skal legges til i bibliotekutvalget og identifiseres som prøvetype Control (Kontroll) på prøvearket. Ikke legg den negative kontrollen til prøvepartiet eller prøvearket.

## NGS-alternativ 1

VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver) krever et prøveark for hver strømningscelle. Når det gjelder arbeidsflyten for NGS-alternativ 1, lastes prøvearkene opp under oppsett av sekvenseringskjøring og plasseres i utdatamappen som «SampleSheet.csv». Prøvearket er en kommadelt fil som inneholder to områder: en overskrift som fanger opp informasjon om kjøringssnivå og et dataområde som fanger opp prøvespesifikke attributter. NGS-alternativ 1 bruker en strømningscelle med 2 baner. Det samme prøveutvalget kjøres i begge baner (1 og 2). Når du legger prøveinformasjonen inn på prøvearket, må hver kombinasjon av Sample\_ID, brønn og indeks oppgis i både bane 1 og 2. Kombinasjonen av Sample\_ID, brønn og indeks må være unik i en bane.

Bekreft at tilordning av prøve-ID-en til de tilknyttede indeksene er nøyaktig. Nøyaktig tilordning er nødvendig for å opprettholde prøveintegritet.

Du finner eksempler på prøvearkoverskrifts- og dataområder i [Tabell 5](#) og [Tabell 6](#).



### MERK

Navnekonvensjonene i følgende tabell kreves av VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren for å importere NGS-utdatafilene.

**Tabell 5 Eksempel på prøveark for NGS-alternativ 1 (overskriftsområde)**

[Overskrift]	
IEMFileVersion	4
Investigator Name (Etterforskeravn)	
Experiment Name (Eksperimentnavn)	H9KY7ADXX
Date (Dato)	
Workflow (Arbeidsflyt)	GenerateFASTQ
Application (Program)	Kun HiSeq FASTQ
Assay (Analyse)	TruSeq LT
Description (Beskrivelse)	cfDNAHiSeqv1.0
Chemistry (Kjemi)	Standard
[Reads] (Lesinger)	
	36
[Settings] (Innstillinger)	

**MERK**

Prøvearkets overskriftsområde må ha den nøyaktige strømningsscelle-ID-en (kun store bokstaver) i feltet Experiment Name (Eksperimentnavn), og feltet Description (Beskrivelse) på inneholde «cfDNAHiSeqv1.0».

Tabell 6 Eksempel på prøveark for NGS-alternativ 1 (dataområde)

[Data]										
Lane (Bane)	Sample_ID	Sample_Name	Sample_ Plate	Sample_ Well	I7_ Index_ ID	Index (Indeks)	Sample_ Project	Description (Beskrivelse)	SampleType	Library_ nM
1	Sample1 (Prøve1)	Sample1 (Prøve1)		A1	A002	CGATGT			Test	80,87774
1	Sample2 (Prøve2)	Sample2 (Prøve2)		B1	A005	ACAGTG			Test	75,3396
1	Sample3 (Prøve3)	Sample3 (Prøve3)		C1	A007	CAGATC			Test	87,35632
1	Sample4 (Prøve4)	Sample4 (Prøve4)		D1	A012	CTTGTA			Test	68,02508
1	Sample5 (Prøve5)	Sample5 (Prøve5)		E1	A013	AGTCAA			Test	97,49216
1	Sample6 (Prøve6)	Sample6 (Prøve6)		F1	A014	AGTTCC			Test	93,20794
1	Sample7 (Prøve7)	Sample7 (Prøve7)		G1	A018	GTCCGC			Test	63,63636
1	Sample8 (Prøve8)	Sample8 (Prøve8)		H1	A019	GTGAAA		Mislykket bibliotek	Test	5,2
1	Sample9 (Prøve9)	Sample9 (Prøve9)		A2	A001	ATCACG			Test	84,6395
1	Sample10 (Prøve10)	Sample10 (Prøve10)		B2	A003	TTAGGC			Test	81,5047
1	Sample11 (Prøve11)	Sample11 (Prøve11)		C2	A008	ACTTGA			Test	78,78788
1	Sample12 (Prøve12)	Sample12 (Prøve12)		D2	A010	TAGCTT			Test	83,17659
1	Sample13 (Prøve13)	Sample13 (Prøve13)		E2	A020	GTGGCC			Test	79,62382
1	Sample14 (Prøve14)	Sample14 (Prøve14)		F2	A022	CGTACG			Test	62,59143
1	Control-ID (Kontroll-ID)	Control-ID (Kontroll-ID)		G2	A025	ACTGAT			Kontroll	65,20376

2	Sample1 (Prøve1)	Sample1 (Prøve1)	A1	A002	CGATGT		Test	80,87774
2	Sample2 (Prøve2)	Sample2 (Prøve2)	B1	A005	ACAGTG		Test	75,3396
2	Sample3 (Prøve3)	Sample3 (Prøve3)	C1	A007	CAGATC		Test	87,35632
2	Sample4 (Prøve4)	Sample4 (Prøve4)	D1	A012	CTTGTA		Test	68,02508
2	Sample5 (Prøve5)	Sample5 (Prøve5)	E1	A013	AGTCAA		Test	97,49216
2	Sample6 (Prøve6)	Sample6 (Prøve6)	F1	A014	AGTTCC		Test	93,20794
2	Sample7 (Prøve7)	Sample7 (Prøve7)	G1	A018	GTCCGC		Test	63,63636
2	Sample8 (Prøve8)	Sample8 (Prøve8)	H1	A019	GTGAAA	Mislykket bibliotek	Test	5,2
2	Sample9 (Prøve9)	Sample9 (Prøve9)	A2	A001	ATCACG		Test	84,6395
2	Sample10 (Prøve10)	Sample10 (Prøve10)	B2	A003	TTAGGC		Test	81,5047
2	Sample11 (Prøve11)	Sample11 (Prøve11)	C2	A008	ACTTGA		Test	78,78788
2	Sample12 (Prøve12)	Sample12 (Prøve12)	D2	A010	TAGCTT		Test	83,17659
2	Sample13 (Prøve13)	Sample13 (Prøve13)	E2	A020	GTGGCC		Test	79,62382
2	Sample14 (Prøve14)	Sample14 (Prøve14)	F2	A022	CGTACG		Test	62,59143
2	Control-ID (Kontroll-ID)	Control-ID (Kontroll-ID)	G2	A025	ACTGAT		Kontroll	65,20376



Valideringsregler for prøveark for overskrifts- og dataområder beskrives i [Tabell 7](#) og [Tabell 8](#). Dataene i hver celle på prøvearket kan ikke overskride 100 tegn.



### MERK

Navnekonvensjonene i følgende tabell kreves av VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren for å importere NGS-utdatafilene.

**Tabell 7 Valideringsregler for prøveark (overskriftsområde)**

Felt	Obligatorisk	Valideringsregler
IEMFileVersion	Ja	Må være 4.
Investigator Name (Etterforskernavn)	Ja	Ingen valideringsregler.
Experiment Name (Eksperimentnavn)	Ja	Må være strømningsscelle-ID-en (kun store bokstaver). Valideres mot strekkoden fra runParameters.xml.
Date (Dato)	Ja	Ingen valideringsregler.
Workflow (Arbeidsflyt)	Ja	Ingen valideringsregler.
Application (Program)	Ja	Ingen valideringsregler.
Assay (Analyse)	Ja	Ingen valideringsregler.
Description (Beskrivelse)	Ja	Må være cfDNAHiSeqv1.0
Chemistry (Kjemi)	Ja	Ingen valideringsregler.

**Tabell 8 Valideringsregler for prøveark for NGS- alternativ 1 (dataområde)**

Kolonnenavn	Tolking	Klasse	Gyldige oppføringer	Obligatorisk	Valideringsregler
Lane (Bane)	Banen som prøven er plassert på	Heltall	1, 2	Ja	Må være 1 eller 2.
Sample_ID	Prøve-ID (brukes til cADAS-utdatarapportering)	Tegnstreng	Unik etter indeks i strømningsscelle	Ja	For en gitt prøve-ID må alle prøvearkdataverdiene være identiske unntatt bane. Prøve-ID kan kun inneholde alfanumeriske tegn, inkludert a-z, A-Z, 0-9, understreker og tankestreker («-»). Prøve-ID-en kan ikke inneholde mellomrom. Unngå å kombinere flere tilgrensende understreker og tankestreker. Fra og med versjon 1.4 kan ikke Sample_ID begynne med en 0 (null).
Sample_Name	Provenavn	Tegnstreng	Ignorert	Nei	Dette feltet kan stå tomt. Ingen valideringsregler gjelder. Provenavnet forkortes til 100 tegn.
Sample_Plate	Prøveplate-ID	Tegnstreng	PXXXX, der XXXX er tall	Nei	Dette feltet kan stå tomt. Ingen valideringsregler gjelder. Prøveplate-ID-en forkortes til 100 tegn.

Kolonnenavn	Tolking	Klasse	Gyldige oppføringer	Obligatorisk	Valideringsregler
Sample_Well	Prøvebrønn-ID	Tegnstreng	A01–A08 B01–B08	Ja	Både A1- og A01-formater støttes. Verdier valideres mot et vanlig uttrykk. Første tegn A–H, og de neste 2 kan være 1–12 eller 01–12.
I7_Index_ID	Indeks-ID	Tegnstreng	A001–A024	Ja	Første tegn er alltid A, og deretter 3 tallsifre. Se <a href="#">Tabell 12</a> .
Index (Indeks)	Indekssammensetning	Tegnstreng		Ja	Alle indekssekvensene som finnes i <a href="#">Tabell 12</a> er tillatt. Totalt antall indeksverdier i en gitt bane må være 8 eller mer. Hvis det er færre enn 8, genereres en feil. Ekstra validering utføres for å samsvare I7_Index_ID og indeksverdiparene. Alle indeksverdiene må være unike for en gitt baneverdi.
Sample_Project	Prosjektnavn	Tegnstreng	Ignorert	Nei	Dette feltet kan stå tomt.
Description (Beskrivelse)	Prøvebeskrivelse	Tegnstreng	Ignorert	Nei	Dette feltet kan stå tomt. Hvis ordet «mislykket» tas med i dette feltet, merkes prøven som mislykket, og ingen resultater rapporteres for den.
SampleType	Prøvetype	Tegnstreng	«Patient» (Pasient), «Test», «Control» (Kontroll)	Ja	Må være pasient, test eller kontroll. (Validering skiller mellom store og små bokstaver.)
Library_nM	Bibliotekkonsentrasjon	Realistisk	Tallverdier	Ja	Må være tall.

Brukeren kan utelate en prøve fra analyse ved å angi mislykket (skiller mellom store og små bokstaver) i beskrivelsesfeltet for prøven på prøvearket. Da vil prøver som ikke gjennomgår sekvensering på grunn av at QC mislyktes før sekvensering, spores gjennom hele arbeidsflyten. Verdien i prøvebeskrivelsesfeltet inkluderes i utdatafilen, og datafeltene inneholder tomme verdier.

## NGS- alternativ 2

Kjøringsoppsettsarbeidsflyten for NGS-alternativ 2 omfatter ikke et alternativ for å laste opp et prøveark manuelt ved kjøringssoppsett. Når en ny kjøring er påvist, plasserer brukeren i stedet prøvearket som heter samplesheet.csv i utdatakjøringsmappen i kjøringssmappen på analyseserveren. ATMS sender brukeren en e-post der det står at en ny kjøring er påvist etter at RunParameters.xml-filen er skrevet til kjøringssmappen i analyseserveren /data01/kjøringer-katalogen og etter at sekvensering begynner. Prøvearket må plasseres i kjøringssmappen før slutten av sekvenseringskjøringen (før RTAComplete.txt-filen skrives til kjøringssmappen).



### MERK

Hvis samplesheet.csv-filen ikke finnes i utdatakjøringsmappen når RTAComplete.txt-filen skrives, vil analyseprogramvaren sende en varslingsmelding. Se [Kapittel 2 Systemdrift, Systemvarslinger, Tabell 4 på side 10](#).

Når du bruker NGS-alternativ 2, kjøres det samme prøveutvalget for hele strømningsscellen. Banenumre angis ikke på prøvearket. Når du legger prøveinformasjonen inn i prøvearket, oppgis hver kombinasjon av Sample\_ID, brønn og indeks én gang i prøvearkets dataområde. Hver kombinasjon av Sample\_ID, brønn og indeks skal være unik.

Bekreft at tilordning av prøve-ID-en til de tilknyttede indeksene er nøyaktig. Nøyaktig tilordning er nødvendig for å opprettholde prøveintegritet.

Du finner eksempler på prøvearkoverskrifts- og dataområder i [Tabell 9](#) og [Tabell 10](#).



### MERK

Navnekonvensjonene i følgende tabell kreves av VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren for å importere NGS-utdatafilene.

**Tabell 9 Eksempel på prøveark for NGS- alternativ 2 (overskriftsområde)**

[Overskrift]	
IEMFileVersion	4
Investigator Name (Etterforskeravn)	Navn
Experiment Name (Eksperimentnavn)	FlowCellID
Date (Dato)	2/4/2014
Workflow (Arbeidsflyt)	GenerateFASTQ
Application (Program)	Kun FASTQ
Assay (Analyse)	TruSeq LT
Description (Beskrivelse)	cfDNANextSeqv1.0
Chemistry (Kjemi)	Standard
[Reads] (Lesinger)	36
[Settings] (Innstillinger)	
ReverseComplement	0



### MERK

Prøvearkets overskriftsområde må ha den nøyaktige strømningsscelle-ID-en (kun store bokstaver) i feltet Experiment Name (Eksperimentnavn), og feltet Description (Beskrivelse) må inneholde «cfDNANextSeqv1.0».

Tabell 10 Eksempel på prøveark for NGS- alternativ 2 (dataområde)

[Data]									
Sample_ID	Sample_Name	Sample_Plate	Sample_Well	I7_Index_ID	Index (Indeks)	Sample_Project	Description (Beskrivelse)	SampleType	Library_nM
Sample1 (Prøve1)	Sample1 (Prøve1)		A2	A002	CGATGT			Test	53,2
Sample2 (Prøve2)	Sample2 (Prøve2)		B2	A005	ACAGTG			Test	51
Sample3 (Prøve3)	Sample3 (Prøve3)		C2	A007	CAGATC			Test	83,3
Sample4 (Prøve4)	Sample4 (Prøve4)		D2	A012	CTTGTA			Test	79
Sample5 (Prøve5)	Sample5 (Prøve5)		E2	A013	AGTCAA			Test	67
Sample6 (Prøve6)	Sample6 (Prøve6)		F2	A014	AGTTCC			Test	44,3
Sample7 (Prøve7)	Sample7 (Prøve7)		G2	A018	GTCCGC			Test	61,9
Sample8 (Prøve8)	Sample8 (Prøve8)		H2	A019	GTGAAA			Test	62,9
Sample9 (Prøve9)	Sample9 (Prøve9)		A4	A001	ATCACG			Test	76,8
Sample10 (Prøve10)	Sample10 (Prøve10)		B4	A003	TTAGGC			Test	71,1
Sample11 (Prøve11)	Sample11 (Prøve11)		C4	A008	ACTTGA		Failed_QC	Test	5
Sample12 (Prøve12)	Sample12 (Prøve12)		D4	A010	TAGCTT			Test	71,1
Sample13 (Prøve13)	Sample13 (Prøve13)		E4	A020	GTGGCC			Test	55
Sample14 (Prøve14)	Sample14 (Prøve14)		F4	A022	CGTACG			Test	88,6
Control-ID (Kontroll-ID)	Control-ID (Kontroll-ID)		G4	A025	ACTGAT			Kontroll	64,7

Valideringsregler for prøveark for dataområder beskrives i [Tabell 11](#). Dataene i hver celle på prøvearket kan ikke overskride 100 tegn.

**Tabell 11 Valideringsregler for prøveark for NGS- alternativ 2 (dataområde)**

Kolonnenavn	Tolking	Klasse	Gyldige oppføringer	Obligatorisk	Valideringsregler
Sample_ID	Prøve-ID (brukes til cADAS-utdatarapportering)	Tegnstreng	Unik etter indeks i strømningsselle	Ja	Prøve-ID kan kun inneholde alfanumeriske tegn, inkludert a–z, A–Z, 0–9, understreker og tankestreker («-»). Prøve-ID-en kan ikke inneholde mellomrom. Unngå å kombinere flere tilgrensende understreker og bindestreker. Fra og med versjon 1.4 kan ikke Sample_ID begynne med en 0 (null).
Sample_Name	Prøvenavn	Tegnstreng	Fritekst	Nei	Dette feltet kan stå tomt. Ingen valideringsregler gjelder. Navnet forkortes til 100 tegn.
Sample_Plate	Prøveplate-ID	Tegnstreng	PXXXX, der XXXX er tall	Nei	Dette feltet kan stå tomt. Ingen valideringsregler gjelder. Prøveplate-ID-en forkortes til 100 tegn.
Sample_Well	Prøvebrønn-ID	Tegnstreng	A01–A08 B01–B08	Ja	Både A1- og A01-formater støttes. Verdier valideres mot et vanlig uttrykk. Første tegn A–H, og de neste 2 kan være 1–12 eller 01–12.
I7_Index_ID	Indeks-ID	Tegnstreng	A001–A024	Ja	Første tegn er alltid A, og deretter 3 tallsifre.
Index (Indeks)	Indekssammensetning	Tegnstreng		Ja	Alle indekssekvensene som finnes i <a href="#">Tabell 12</a> er tillatt. Totalt antall indeksverdier i en gitt bane må være 8 eller mer. Hvis det er færre enn 8, genereres en feil. Ekstra validering utføres for å samsvare I7_Index_ID og indeksverdiparene. Alle indeksverdiene er unike for hvert prøveark. De kan ikke være duplikater.
Sample_Project	Prosjektnavn	Tegnstreng	Ignorert	Nei	Dette feltet kan stå tomt.
Description (Beskrivelse)	Prøvebeskrivelse	Tegnstreng	Ignorert	Nei	Dette feltet kan stå tomt. Hvis ordet «mislykket» tas med i dette feltet, merkes prøven som mislykket, og ingen resultater rapporteres for den.
SampleType	Prøvetype	Tegnstreng	«Patient» (Pasient), «Test», «Control» (Kontroll)	Ja	Må være pasient, test eller kontroll. (Validering skiller mellom store og små bokstaver.)
Library_nM	Bibliotekkonsentrasjon	Realistisk	Tallverdier	Ja	Må være tall.

Brukeren kan utelate en prøve fra analyse ved å angi mislykket (skiller mellom store og små bokstaver) i beskrivelsesfeltet for prøven på prøvearket. Da vil prøver som ikke gjennomgår sekvensering på grunn av at QC mislyktes før sekvensering, spores gjennom hele arbeidsflyten. Verdien i prøvebeskrivelsesfeltet inkluderes i utdatafilen, og datafeltene inneholder tomme verdier. Du finner gyldige indeksverdier i [Tabell 12](#).

## Ugyldige indeksverdier

Tabell 12 Ugyldige indeksverdier

i7_Index_ID	Indeks
A001	ATCACG
A002	CGATGT
A003	TTAGGC
A004	TGACCA
A005	ACAGTG
A006	GCCAAT
A007	CAGATC
A008	ACTTGA
A009	GATCAG
A010	TAGCTT
A011	GGCTAC
A012	CTTGTA
A013	AGTCAA
A014	AGTTCC
A015	ATGTCA
A016	CCGTCC
A018	GTCCGC
A019	GTGAAA
A020	GTGGCC
A021	GTTTCG
A022	CGTACG
A023	GAGTGG
A025	ACTGAT
A027	ATTCCT

## Demultipleksing og FASTQ-generering

NGS-alternativ 1 bruker en tilpasset demultiplexer. NGS-alternativ 2 bruker bcl2fastq v2-konverteringsverktøyet for demultipleksing og FASTQ-generering. Begge analysealternativer gir en ekstra prøvearkrelatert fil i kjøringssmappen i tillegg til den opprinnelige SampleSheet.csv.

- ▶ **SampleSheet.csv** – Den opprinnelige prøven tilveiebrakt av brukeren.
- ▶ **sample\_sheet\_processed\_YYYY\_MM\_DD\_hh-mm-ss.txt** – En fil generert av ATMS etter lesing av prøvearket tilveiebrakt av brukeren. Denne filen inneholder informasjonen som sendes videre til påfølgende dataanalysetrinn.



### MERK

Ikke åpne prøvearket mens analysen kjører, med mindre du blir bedt om det under prøvearkvalideringstrinnet.

## Sett analyse tilbake i kø



### MERK

Du må KUN forsøke å sette tilbake i kø etter at du har mottatt en e-postvarsling fra serveren angående en prøvearkfeil.

Du kan sette kjøringen tilbake i kø for analyse hvis prøvearket inneholder feil som ikke påvirker validering eller analyse. Endringer på prøvearket som beskrevet nedenfor skal kun utføres etter at du har mottatt en e-postvarsling fra serveren som angir en feil på prøvearket. Eksempel:

- ▶ Tomme rader eller kolonner
- ▶ Manglende overskriftsrad
- ▶ Arbeidsflyt som ikke støttes i overskriftsraden Description (Beskrivelse)
- ▶ Feil strømningscellestrekkode

## Kjøringsmappe plassert på serveren

Denne prosedyren beskriver hvordan du setter analyse tilbake i kø når kjøringssmappen er plassert på serveren.

- 1 Fra en datamaskin i samme nettverk som analyseserveren åpner du Windows Explorer og blar til /kjøringer-katalogen.
- 2 Finn kjøringssmappen som du vil sette tilbake i kø for analyse.
- 3 Høyreklikk på kjøringssmappen, og klikk på **Copy** (Kopier).
- 4 Høyreklikk hvor som helst i /kjøringer-katalogen, og klikk på **Paste** (Lim inn).  
En kopi av kjøringssmappen opprettes med «- Kopi» i enden av mappenavnet. For eksempel Run\_Folder\_Name - Kopi.  
Systemet sender en e-postvarsling om ulovlige tegn i mappenavnet, som du kan se bort ifra.



### MERK

Ikke gå til neste trinn før kjøringssmappen er ferdig kopiert etter ca. 30 minutter.

- 5 Åpne den kopierte kjøringssmappen, og slett følgende fil:  
sample\_sheet\_processed\_YYYY\_MM\_DD\_hh-mm-ss.txt
- 6 Jobb i den kopierte kjøringssmappen, og korriger feil ved å redigere SampleSheet.csv-filen. Fjern eventuelle tomme rader eller kolonner.
- 7 Overskriv den eksisterende filen ved å lagre prøvearket til den kopierte kjøringssmappen som SampleSheet.csv.  
Kontroller at filen forblir i CSV-format (kommadelt verdi). Noen programvarepakker med regneark kan endre filformatet uten forvarsel og overskrive kommaer med andre symboler. Ikke endre prøvearket etter at du har lagret det til den kopierte kjøringssmappen.
- 8 Start analysen ved å gi den kopierte kjøringssmappen nytt navn på følgende måte:
  - a Høyreklikk på den kopierte kjøringssmappen, og klikk på **Rename** (Gi nytt navn).
  - b Erstatt mellomrommene og tankestrek med en understrek (\_). For eksempel Run\_Folder\_Name\_Copy.





### MERK

Ikke legg til tegn foran mappenavnet. For eksempel Copy\_Run\_Folder\_Name. Legg kun til tegn i slutten av kjøringssmappenavnet og da kun følgende alfanumeriske tegn: a-z, A-Z, 0-9 og understreker («\_»). Mellomrom, tankestreker og andre tegn er ikke tillatt.

Systemet analyserer Run\_Folder\_Name\_Copy automatisk.

- 9 Hvis sample\_sheet\_processed\_YYYY\_MM\_DD\_hh-mm-ss.txt ikke opprettes innen 30 minutter, går du til *Feilsøke å sette analyse tilbake i kø på side 30*.

## Kopiere en fullført kjøring til serveren og sette den i kø for analyse

Denne prosedyren beskriver hvordan du kopierer en kjøringssmappe til serveren og køanalyse manuelt.



### MERK

Følg prosedyren i nøyaktig samme sekvens som oppgitt nedenfor.

Trinn 1–5 må fullføres før du kopierer kjøringssmappen til analyseserveren.

- 1 Åpne kjøringssmappen, og flytt **RTAcomplete.txt**-filen til en plassering utenfor kjøringssmappen.
- 2 Slett følgende fil fra kjøringssmappen:  
sample\_sheet\_processed\_YYYY\_MM\_DD\_hh-mm-ss.txt
- 3 Ved behov redigerer du det originale prøvearket for å korrigere feil eller foreta andre endringer. Fjern eventuelle tomme rader eller kolonner.
- 4 Overskriv den eksisterende filen ved å lagre prøvearket til kjøringssmappen som SampleSheet.csv. Ikke endre prøvearket etter at du har lagret det til kjøringssmappen.
- 5 Kontroller at kjøringssmappen fremdeles ikke inneholder RTAComplete.txt-filen.
- 6 Høyreklikk på kjøringssmappen, og klikk på **Copy** (Kopier).
- 7 Fra en datamaskin i samme nettverk som analyseserveren åpner du Windows Explorer og blar til /kjøringer-katalogen.
- 8 Høyreklikk hvor som helst i /kjøringer-katalogen, og klikk på **Paste** (Lim inn).



### MERK

Ikke gå til neste trinn før kjøringssmappen er ferdig kopiert etter ca. 30 minutter eller lengre, avhengig av nettverkshastigheten.

Ikke legg til tegn foran mappenavnet. For eksempel Copy\_Run\_Folder\_Name. Legg kun til tegn i slutten av kjøringssmappenavnet og da kun følgende alfanumeriske tegn: a-z, A-Z, 0-9 og understreker («\_»). Mellomrom, tankestreker og andre tegn er ikke tillatt.

- 9 Når du vil starte analysen, kopierer du **RTAcomplete.txt**-filen fra plasseringen du flyttet den til, og limer den inn i kjøringssmappen.  
Systemet analyserer automatisk kjøringssmappen på nytt.
- 10 Hvis sample\_sheet\_processed\_YYYY\_MM\_DD\_hh-mm-ss.txt ikke opprettes innen 30 minutter, går du til *Feilsøke å sette analyse tilbake i kø på side 30*.

## Feilsøke å sette analyse tilbake i kø

- 1 Kontroller om du har mottatt en feilvarsling per e-post.
- 2 Gå gjennom e-posten for informasjon om feil på prøvearket.  
Gå gjennom hele e-postmeldingen, ettersom feil som gjelder problemet kan være oppgitt helt i slutten av meldingen.
- 3 Hvis feilene er feil som du kan utbedre, gjentar du prosedyren for å sette analyse tilbake i kø som gjelder for din kjøringssmappe.
- 4 Kontakt Illuminas tekniske støtte hvis følgende skjer:
  - ▶ Du mottar ikke en feilvarsling per e-post.
  - ▶ Analysen kjøres ikke.
  - ▶ Prøvearket inneholder ingen feilNevn NIPT16 i telefonsamtalen, eller ta det med i e-postens emnelinje.

## Arkivere og sikkerhetskopiere data

Illumina anbefaler å arkivere /data01/kjøringer- og /data01/analysis\_output-katalogene i samsvar med lokal IT-arkiveringspolicy ved institusjonen. Programvaren overvåker den resterende diskplassen i /data01/kjøringer-katalogen, og varsler brukere per e-post når resterende lagringskapasitet går under 200 GB.

VeriSeq NIPT-analyseserveren skal ikke brukes til datalagring. Data skal overføres bort fra analyseserveren og arkiveres med jevne mellomrom.

En typisk sekvenseringskjøring som er kompatibel med cfDNA-analysearbeidsflyten krever ca. 11–13 GB for NGS-alternativ 1 og ca. 11–16 GB for NGS-alternativ 2. Den faktiske mappestørrelsen avhenger av endelig klyngetetthet. Serveren inneholder mer enn 4 TB lagringsplass, som er nok plass til mer enn 200 sekvenseringskjøringer.

Data skal kun arkiveres når systemet er uvirksomt og ingen analyse- eller sekvenseringskjøringer pågår.

## Rapportspesifikasjoner og metrikktolking

Utdataappen for cfDNA-sekvenseringsanalyse inneholder 2 tekstfiler i kommadelt format. Den første filen, <Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv, inneholder alle prøve- og strømningscelledataene samt QC-metrikk. Denne filen identifiserer også programvareversjonen som brukes for å generere resultatene. Den andre filen, <Run\_Folder\_Name>\_Misindexed\_Results.csv, tabulerer antall lesinger på strømningscellen for indeksene som identifiseres under demultipleksing som ikke er angitt på prøvearket. En tredje .txt-fil, REPORT.Complete.txt, er plassert i utdataappen for resultater. Denne filen inneholder informasjon om analysekonfigurasjonen, analysetiden, utdatafilenes plassering og MD5-kontrollsumverdiene for NIPT\_Results.csv- og MISINDEXED\_Results.csv-filene. Du finner en fullstendig liste over QC-metrikk og andre verdier i *QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 1)* på side 36 og *QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 2)* på side 41.



### FORSIKTIG

Hvis du vil unngå å endre de opprinnelige analyseutdataene utilsiktet, kopierer du <Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv og <Run\_Folder\_Name>\_Misindexed\_Results.csv til en annen datamaskin før du åpner og redigerer filene.



### MERK

Illumina anbefaler at utdatafilene som genereres av cfDNA-analyse-/VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren integreres i et laboratorieinformasjonsstyringssystem, der informasjonen deretter kan brukes for å generere pasientrapporter for påfølgende gjennomgang av klinisk laboratoriepersonell.

**Tabell 13 Rapporterte prøvearkmerknadsverdier (<Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv)**

Kolonnenavn	Kildefelt på prøveark
SampleID	Sample_ID
SampleType	SampleType
Flowcell ID (Strømningscelle-ID)	Experiment Name (Eksperimentnavn)
IndexID	I7_Index_ID
Well (Brønn)	Sample_Well
Library_nM	Library_nM

**Tabell 14 Rapportert scoringsmetrikk per prøve (<Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv)**

Kolonnenavn	Tolking
Ratio_13	Kromosomforhold 13
Ratio_18	Kromosomforhold 18
Ratio_21	Kromosomforhold 21
Ratio_X	Kromosomforhold X
Ratio_Y	Kromosomforhold Y
NCV_13	Normalisert kromosomverdi (z-score) 13
NCV_18	Normalisert kromosomverdi (z-score) 18
NCV_21	Normalisert kromosomverdi (z-score) 21
NCV_X	Normalisert kromosomverdi (z-score) X
NCV_Y	Normalisert kromosomverdi (z-score) Y
FF_Formatted	Estimert fetal komponent av cfDNA som utvinnes av analysen. Rapporteres som en diskret, avrundet prosentandel som gir ekstra informasjon for hver prøve.

Tabell 15 Rapportert QC-metrikker per prøve (&lt;Run\_Folder\_Name&gt;\_NIPT\_Results.csv)

Kolonnenavn	Tolking	Årsaker til ikke bestått
QCFlag	Generell indikator på bestått (0), advarsel (1), ikke bestått (2) for QC	Se Tabell 20.
QCWarning	Sammenkobling av alle årsaker til prøveadvarsel («;»-delt)	Se Tabell 20.
QCFailure	Sammenkobling av alle årsaker til ikke bestått prøve («;»-delt)	Se Tabell 20.
Clusters (Klynger)	Totalt antall klynger for hele baner (Rapportert per strømningscelle)	Lav/høy klyngetetthet
TotalReads2Clusters	Forhold mellom gjenfundne lesinger i antall klynger for hele baner (Rapportert per strømningscelle)	Ødelagte BCL-filer
MaxMisindexedReads2Clusters	Forhold mellom feilindekserte lesinger for hele baner og klynger i en virtuell bane (Rapportert per strømningscelle)	Lesinger med uventede indekser funnet i hele baner
IndexedReads	Totalt antall indekserte lesinger per prøve i hele baner	Tekniske indekslesingsproblemer; feil prøver på sekvenseringsbanene
TotalIndexedReads2Clusters	Forhold mellom indekserte lesinger og klynger (Rapportert per strømningscelle)	Tekniske indekslesingsproblemer
Merker	Antall lesinger tilordnet et unikt sted i genomet	Høy PCR- eller sekvenseringsfeilrate; avvik innført under bibliotekkonstruksjon
NonExcludedSites	Antall merker, unntatt filtrerte genområder og duplikatlesinger, som tilordnes samme plassering	Lavt klyngetall, sekvenseringsfeil, lav bibliotekkompleksitet, som typisk kan gjenopprettes ved ny kjøring
NonExcludedSites2Tags	Forhold mellom NonExcludedSites og merker	Bibliotekkompleksitet
Tags2IndexedReads	Forhold mellom merker og indekserte lesinger	Høyere antall lesinger enn forventet som ikke er innrettet med genom
PerfectMatchTags2Tags	Forhold mellom helt tilordnede merker og alle merker	Høy sekvenserings- eller PCR-feilrate
GCBias	Rest-GC-avvik i lesedistribusjonen etter korrigering	Foranalytisk feil i prøvetaking/-håndtering; sekvenseringsartefakter
GCR2	R2 for GC-korrigeringen (prosentandel av varians forklart av GC-korrigering)	
NCD_13	Sannsynlighetsscore for kromosom 13-nevnerne	Uventet profil for kromosom 13-nevnerkromosomer
NCD_18	Sannsynlighetsscore for kromosom 18-nevnerne	Uventet profil for kromosom 18-nevnerkromosomer
NCD_21	Sannsynlighetsscore for kromosom 21-nevnerne	Uventet profil for kromosom 21-nevnerkromosomer
NCD_X	Sannsynlighetsscore for kromosom X-nevnerne	Uventet profil for kromosom X-nevnerkromosomer
NCD_Y	Sannsynlighetsscore for hele kromosomprofilen	Uventet profil for alle kromosomer

**Tabell 16 Rapportert scoringsmetrikk per prøve (<Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv)**

Kolonnenavn	Tolking
Chr1, ..., Chr22, ChrX, ChrY	Totalt antall NonExcludedSites som brukes for analyse av et tilsvarende kromosom (heltallverdi)
Chr1_Coverage, ..., Chr22_Coverage, ChrX_Coverage, ChrY_Coverage	Normalisert dekning for hvert kromosom som brukes ved evaluering av kromosomforhold

**Tabell 17 Rapportert scoringsmetrikk per parti (<Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv)**

Kolonnenavn	Tolking
Median_13, Median_18, Median_21, Median_X, Median_Y	Partimedian for kromosomforhold for antatte diploidprøver Merk: chrX og chrY er kun basert på antatte hunnprøver
Stdev_13, Stdev_18, Stdev_21, Stdev_X, Stdev_Y	Partistandardavvik for kromosomforhold for antatte diploidprøver Merk: chrX og chrY er kun basert på antatte hunnprøver

**Tabell 18 Rapportert per prøve, flere felt fra prøvearket (<Run\_Folder\_Name>\_NIPT\_Results.csv)**

Kolonnenavn	Kildefelt på prøveark
SampleProject	Sample_Project
Description (Beskrivelse)	Description (Beskrivelse)
Index (Indeks)	index (indeks)

**Tabell 19 Feilindekserte lesinger rapportert per strømningscelle (<Run\_Folder\_Name>\_Misindexed\_Results.csv)**

Kolonnenavn	Tolking
Flow Cell (Strømningscelle)	Strømningscelle-ID
Lane (Bane)	Bane-ID
IndexID	Indeks-ID Merk: Indeks-ID A000 – er hvilken som helst sekvens unntatt de 24 indeksene som finnes i <a href="#">Tabell 12</a>
IndexedReads	Antall indekserte lesinger i strømningscelle/bane/indeks

## Verifisere at ATMS kjører

Når du starter systemet, startes ATMS-prosessen for overvåking av sekvenserings- og analysekjøringer automatisk i bakgrunnen.

Slik kontrollerer du at ATMS kjører:

- Utfør kommandoen for å koble den analytiske serveren til som sbsuser (så sant \$HOSTNAME er navnet på serveren som ble angitt under den innledende installasjonsprosessen):  
ssh -l sbsuser \$HOSTNAME
- Utfør kommandoen for å kontrollere ATMS-prosessen:  
ps aux | grep jsvc

Hvis utdataene inneholder jsvc.exec, kjører ATMS-prosessen i bakgrunnen. Det finnes 3 utdatalinjer: 1) én som angir en forekomst som kjører fra rotbruker, 2) én som angir en forekomst fra ATMS-brukeren, og 3) én som angir en forekomst som kjører fra brukeren som kommandoen kjøres under.

Hvis ATMS-prosessen ikke kjører, verken overvåker eller behandler ATMS nye kjøringene før tjenesten startes på nytt. En avslutning eller omstart av maskinen fører til at tjenesten startes på nytt automatisk. En serviceingeniør fra Illumina kan starte tjenesten på nytt med rettinger på maskinen.



**MERK**

Hvis det oppstår en uventet avslutning, forsøker systemet å starte ATMS på nytt på egen hånd.

# QC-metrikk

QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 1) .....	36
QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 2) .....	41

## QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 1)

Tabell 20 NGS-instrumentalternativ 1: To strømningscelleposisjoner, strømningscelle med 2 baner – QC-metrikk, øvre og nedre grenser, betegnelse som feil eller advarsel, forventet forekomst av feil/advarsel og potensielle årsaker.

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Tellende QC	Klynger	250 000 000	450 000 000	Advarsel		<5 % strømningsceller	Lav (mer sannsynlig) eller høy (høyst usannsynlig) klyngetetthet.
Tellende QC	Reads2Clusters	0,95	1	Advarsel		<1 % strømningsceller	Programvaren kunne ikke gjenopprette mer enn 5 % av lesinger registrert av instrumentet.
Tellende QC	MaxMisindexedReads2Clusters	0	0,0002	Advarsel		<0,1 %	
Tellende QC	TotalIndexedReads2Clusters	0,7	1	Advarsel		<0,1 %	Indeksingssekvensfeil.
Tellende QC	NonExcludedSites	8000000	100000000	Feil		<=2 %	Dårlig bibliotek eller feil bibliotekkvantifisering; lavt klyngeantall; kan muligens gjenopprettes ved ny kjøring fra plasma.
Tellende QC	NonExcludedSites2Tags	0,8	1	Advarsel		<0,1 %	Dårlig bibliotekmangfold; kan muligens gjenopprettes ved ny kjøring fra plasma.
Tellende QC	Tags2Reads	0,75	0,9	Advarsel		<0,1 %	Høy feilrate i sekvensering eller PCR; kan muligens gjenopprettes ved ny sekvensering av det samme biblioteket.
Tellende QC	PerfectMatchTags2Tags	0,7	1	Advarsel		1 %	Høy feilrate i sekvensering eller PCR; kan muligens gjenopprettes ved ny sekvensering av det samme biblioteket.
Median av kromosomforhold	Median_13	0,1986891	0,2012977	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.



Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Median av kromosomforhold	Median_18	0,2483363	0,2517526	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Median av kromosomforhold	Median_21	0,2476093	0,2524342	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Median av kromosomforhold	Median_X	0,3260502	0,3396256	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Median av kromosomforhold	Median_Y	0	1.47E-08	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_13	0	6.73E-04	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_18	0	1.37E-03	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_21	0	1.33E-03	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_X	0	3.27E-03	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_Y	0	4.94E-09	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_13	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_18	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_21	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_X	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_Y	-100	1000	Feil		<0,5%	Uventet kromosomal representasjon et eller annet sted i genomet; usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
NCV for kontrollprøver	NCV_13	-5	4	Advarsel	Kontroll		NCV-grenser for kontroll (ingen monosomi, ingen trisomi).
NCV for kontrollprøver	NCV_18	-5	4	Advarsel	Kontroll		NCV-grenser for kontroll (ingen monosomi, ingen trisomi).
NCV for kontrollprøver	NCV_21	-5	4	Advarsel	Kontroll		NCV-grenser for kontroll (ingen monosomi, ingen trisomi).
NCV for testprøver	NCV_13	-5	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_18	-5	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_21	-5	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_X	-100	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_Y	-6	2000	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
GC-avvik for kontrollprøver	GCBias	-0,5	0,5	Advarsel	Kontroll		Resterende GC-avvik etter GC-korriger (forventet å være sentrert rundt 0, kun ment som informasjon).
GC-avvik for testprøver	GCBias	-0,5	0,5	Advarsel	Test		Resterende GC-avvik etter GC-korriger (forventet å være sentrert rundt 0, kun ment som informasjon).

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøvetype	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
GC R2 for kontrollprøver	GC R2	0	0,9999	Advarsel	Kontroll		R^2 tilknyttet GC-korrigeringsinformasjon.
GC R2 for testprøver	GC R2	0	0,9999	Advarsel	Test		R^2 tilknyttet GC-korrigeringsinformasjon.

## QC-metrikk og øvre og nedre grenser (NGS-alternativ 2)

Tabell 21 NGS-instrumentalternativ 2: Enkel strømningscelleposisjon, strømningscelle med 4 baner – QC-metrikk, øvre og nedre grenser, betegnelse som feil eller advarsel, forventet forekomst av feil/advarsel og potensielle årsaker.

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Tellende QC	Klynger	300 000 000	800 000 000	Advarsel		<5 % strømningsceller	Lav (mer sannsynlig) eller høy (høyst usannsynlig) klyngetetthet.
Tellende QC	MaxMisindexedReads2Clusters	0	0,0002	Advarsel		<0,1 %	
Tellende QC	TotalIndexedReads2Clusters	0,7	1	Advarsel		<0,1 %	Indeksingssekvensfeil.
Tellende QC	NonExcludedSites	8000000	100000000	Feil		<=2 %	Dårlig bibliotek eller feil bibliotekkvantifisering; lavt klyngeantall; kan muligens gjenopprettes ved ny kjøring fra plasma.
Tellende QC	NonExcludedSites2Tags	0,8	1	Advarsel		<0,1 %	Dårlig bibliotekmangfold; kan muligens gjenopprettes ved ny kjøring fra plasma.
Tellende QC	Tags2Reads	0,75	0,9	Advarsel		<0,1 %	Høy feilrate i sekvensering eller PCR; kan muligens gjenopprettes ved ny sekvensering av det samme biblioteket.
Tellende QC	PerfectMatchTags2Tags	0,7	1	Advarsel		1 %	Høy feilrate i sekvensering eller PCR; kan muligens gjenopprettes ved ny sekvensering av det samme biblioteket.
Median av kromosomforhold	Median_13	0,1991238	0,2008629	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Median av kromosomforhold	Median_18	0,2489057	0,2511832	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Median av kromosomforhold	Median_21	0,2484135	0,25163	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Median av kromosomforhold	Median_X	0,329444	0,3362317	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Median av kromosomforhold	Median_Y	0	1.236665e-08	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt/lavt mediant kromosomforhold i hele strømningscellen; kraftig ukorrigert partipåvirkning tilknyttet enten ekstraksjons- eller bibliotekparti. Prøv å behandle prøver på nytt fra plasma for å løse problemet.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_13	0	0,0008695377	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_18	0	0,00113876	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_21	0	0,001608292	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_X	0	0,005090769	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Standardavvik for kromosomforhold	Stdev_Y	0	3.454837e-09	Advarsel		<0,1 %	Uventet høyt standardavvik for kromosomforhold, som tyder på ekstra kilder til tidligere uoppdaget varians; se opp for trend over tid.
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_13	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_18	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».

Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/ Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_21	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_X	-50	1000	Feil		<0,1 %	Uventet kromosomal representasjon av nevnerkromosomer (referanse); usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
Sannsynlighetsscore for kromosomnevner	NCD_Y	-100	1000	Feil		<0,5%	Uventet kromosomal representasjon et eller annet sted i genomet; usannsynlig at det lar seg løse ved at prøven kjøres på nytt; tyder på «data utenfor forventet område».
NCV for kontrollprøver	NCV_13	-5	4	Advarsel	Kontroll		NCV-grenser for kontroll (ingen monosomi, ingen trisomi).
NCV for kontrollprøver	NCV_18	-5	4	Advarsel	Kontroll		NCV-grenser for kontroll (ingen monosomi, ingen trisomi).
NCV for kontrollprøver	NCV_21	-5	4	Advarsel	Kontroll		NCV-grenser for kontroll (ingen monosomi, ingen trisomi).
NCV for testprøver	NCV_13	-5	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_18	-5	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).



Kategori	Metrikk	Nedre grense	Øvre grense	Feil/Advarsel	Prøve-type	Forventet forekomst av feil/advarsel	Potensielle årsaker
NCV for testprøver	NCV_21	-5	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_X	-100	200	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
NCV for testprøver	NCV_Y	-6	2000	Advarsel	Test		NCV-grenser for testprøver (ingen monosomi, føtal fraksjon innenfor (generøst) forventet område).
GC-avvik for kontrollprøver	GCBias	-0,5	0,5	Advarsel	Kontroll		Resterende GC-avvik etter GC-korrigering (forventet å være sentrert rundt 0, kun ment som informasjon).
GC-avvik for testprøver	GCBias	-0,5	0,5	Advarsel	Test		Resterende GC-avvik etter GC-korrigering (forventet å være sentrert rundt 0, kun ment som informasjon).
GC R2 for kontrollprøver	GC R2	0	0,9999	Advarsel	Kontroll		R <sup>2</sup> tilknyttet GC-korrigering (kun ment som informasjon).
GC R2 for testprøver	GC R2	0	0,9999	Advarsel	Test		R <sup>2</sup> tilknyttet GC-korrigering (kun ment som informasjon).

# Metodesammenligningstudie

Metodesammenligningsdata .....46

## Metodesammenligningsdata

For denne studien ble tidligere klargjorte biblioteker med 105 plasmaprøver resekvensert og behandlet med VeriSeq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver). Disse prøvene ble tidligere analysert med Verifi®-testen og ble multiplexset i 7 biblioteker hvert bestående av 14 maternale plasmaprøver, 1 sammenslått positiv, maternal kontrollprøve og 1 ikke-malkontroll eller NTC. Tabell 22 viser prøvesammensetningen i hvert bibliotek.

Alle 98 individuelle ikke-kontrollprøver besto kvalitetskontroll og ble analysert for samsvar med Verifi-resultater. Hver prøve ble klassifisert basert på NCV-verdiene for trisomi 13/18/21 (ved bruk av NCV-terskel = 4), for tilstedeværelse av kromosom Y (ved bruk av NCV-terskel = 10) og for monosomi X (ved bruk av NCV\_X-terskel = -4 og kromosom Y ikke til stede). Samlet prosentamsvar mellom VeriSeq NIPT og Verifi er vist i Tabell 23.

Det var to observerte avvik. Det første observerte avviket var for kromosom 13, som ble klassifisert som trisomi 13 av Verifi-testen og klassifisert som negativ av Veriseq NIPT-analyseprogramvaren (16 prøver). Klinisk informasjon for denne prøven ble senere gitt som negativ for trisomi 13. Et annet observert avvik var for trisomi 18, og det var ingen tilgjengelig informasjon om klinisk utfall for denne prøven.

Tabell 22 Distribusjon av prøver over biblioteker

biblioteksekvensering	Kontroll	MX	T13	T18	T21	Upåvirket
01	1				2	12
02	1			1	1	12
03	1	1			1	12
04	1		1	1	1	11
05	1	1			1	12
06	1		1		1	12
07	1				1	13
Total	7	2	2	2	8	84

Tabell 23 Samlet prosentamsvar mellom VeriSeq NIPT og Verifi

	Generelt samsvar
Klasse 13	98,98 %
Klasse 18	98,98 %
Klasse 21	100 %
Kromosom Y til stede / ikke til stede	100 %
Klasse monosomi X	100 %

# Teknisk hjelp

Kontakt teknisk støtte hos Illumina for teknisk hjelp.

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

## Telefonnumre til Illuminas kundestøtte

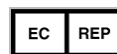
Region	Gratis	Regionalt
Nord-Amerika	+1.800.809.4566	
Australia	+1.800.775.688	
Belgia	+32 80077160	+32 34002973
Danmark	+45 80820183	+45 89871156
Finland	+358 800918363	+358 974790110
Frankrike	+33 805102193	+33 170770446
Hongkong	800960230	
Irland	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Kina	400.066.5835	
Nederland	+31 8000222493	+31 207132960
New Zealand	0800 451 650	
Norge	+47 800 16836	+47 21939693
Singapore	+1.800.579.2745	
Spania	+34 911899417	+34 800300143
Storbritannia	+44 8000126019	+44 2073057197
Sveits	+41 565800000	+41 800200442
Sverige	+46 850619671	+46 200883979
Taiwan	00806651752	
Tyskland	+49 8001014940	+49 8938035677
Østerrike	+43 800006249	+43 19286540
Andre land	+44 1799 534 000	

Sikkerhetsdatablad – Tilgjengelige på Illuminas nettsted på [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Produktdokumentasjon – Tilgjengelig for nedlasting i PDF-format fra Illuminas nettsted. Gå til [support.illumina.com](http://support.illumina.com), velg et produkt, og velg deretter **Documentation & Literature** (Dokumentasjon og litteratur).



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, California, 92122 USA  
+1 800 809 ILMN (4566)  
+1 858 202 4566 (utenfor Nord-Amerika)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.  
Freddy van Riemsdijkweg 15  
5657 EE Eindhoven  
Nederland



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

**TIL IN VITRO-DIAGNOSTISK BRUK**

© 2020 Illumina, Inc. Med enerett.

**illumina®**