

VeriSeq NIPT Solution v2

Vodič za softver

VLASNIŠTVO KOMPA NIJE ILLUMINA

Br. dokumenta 1000000067940 v09

maj 2025.

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIČKU UPOTREBU.

Korišćenje ovog proizvoda je pokriveno patentima čiji je vlasnik i nosilac licence kompanija Illumina, Inc. Plaćanje za ovaj proizvod podrazumeva ograničeno i neprenosivo pravo korišćenja proizvoda za njegovu namenu u skladu sa dokumentacijom i svim drugim povezanim uslovima i odredbama. Reprezentativna ali ne i celovita lista takvih patenata dostupna je na adresi www.illumina.com/patents. Nijedno pravo zaštićeno bilo kojim drugim patentom ili za bilo koju drugu namenu ne daje se izričito, posredno niti pod pretpostavkom.

Ovaj dokument i njegov sadržaj su u vlasništvu kompanije Illumina, Inc. i njenih podružnica („Illumina“) i namenjeni su isključivo za ugovorno korišćenje njenih kupaca u vezi sa korišćenjem proizvoda koji su ovde opisani i ni za šta drugo. Ovaj dokument i njegov sadržaj ne smeju se koristiti niti distribuirati ni za koju drugu svrhu niti se smeju prenositi, otkrivati ili reprodukovati ni na koji način bez prethodnog pisanog pristanka kompanije Illumina. Kompanija Illumina ne prenosi nikakvu licencu pod patentom, robnom markom, autorskim pravom ili javnim pravom niti sličnim pravima bilo kog trećeg lica prema ovom dokumentu.

Stručna i adekvatno obučena lica moraju strogo i izričito da poštuju uputstva u ovom dokumentu kako bi se obezbedila ispravna i bezbedna upotreba ovde opisanog(ih) proizvoda. Pre upotrebe tog(tih) proizvoda obavezno je u potpunosti pročitati i razumeti celokupnu sadržinu ovog dokumenta.

UKOLIKO NE PROČITATE I NE PRATITE OVO UPUTSTVO U CELOSTI, TO MOŽE DA DOVEDE DO OŠTEĆENJA PROIZVODA, POVREDA LICA, KAO ŠTO SU KORISNICI ILI DRUGA LICA, I OŠTEĆENJA DRUGE IMOVINE I TIME ĆE SE PONIŠTITI SVAKA GARANCIJA KOJA SE ODNOSI NA PROIZVOD(E).

KOMPA NIJA ILLUMINA NE PREUZIMA NIKAKVU ODGOVORNOST USLED NEADEKVATNE UPOTREBE OVDE OPISANOG (IH) PROIZVODA (UKLJUČUJUĆI I NJIHOVE DELOVE ILI SOFTVER).

© 2025 Illumina, Inc. Sva prava zadržana.

Svi žigovi su vlasništvo kompanije Illumina, Inc. ili odgovarajućih vlasnika. Konkretn e informacije o žigovima potražite na adresi www.illumina.com/company/legal.html.

Istorija revizija

Dokument	Datum	Opis promene
Br. dokumenta 1000000067940 v09	Maj 2025.	Ažurirano je sledeće: • Tekst poziva u grafici Pregled arhitekture • Opis uzorka predmeta za upravljanje serijom. • Uputstva za uzorke otpremljene tokom izolacije plazme. • Uputstva za mere opreza koja uključuju bar-kod i ponovnu upotrebu u skupu. Dodato je sledeće: • Pojašnjenje da nalog za uzorke ne proverava rukovodilac toka posla. • Zahtevi za polje Run Name (Naziv obrade) u uputstvima lokalnog rukovodioca obrade. • Pogledajte Korisnički vodič za softver Pregledač analize sekvenciranja za smernice za tumačenje merenja kontrole kvaliteta. • Uputstva za podešavanja potrebna za ponovno testiranje nakon neuspeha skupa. • Objašnjenje i informacije o rešavanju problema za novu grešku u Kontaminaciji na nivou ploče. • Uputstvo za uključivanje/isključivanje sustava. • Objašnjenje o ekološkim pitanjima. • Informacije u dodatnim pokazateljima izveštaja o gornjim i donjim granicama NES-a u vezi sa iFACT neuspehom. Zamenjeni su svi slučajevi sekvenciranja sa sistemom sekvenciranja sledeće generacije ili sistemom sekvenciranja.
Br. dokumenta 1000000067940 v08	Jun 2023.	Uklonjeni su opisi listova sa uzorcima za hibridne serije radi usklađivanja sa funkcionalnošću softvera.

Dokument	Datum	Opis promene
Br. dokumenta 1000000067940 v07	februar 2023.	Izmenjene su opcije konfiguracije servera radi poboljšanja bezbednosti. Promena lozinke za automatizaciju na ML-STAR nalaže posetu terenskog servisnog osoblja kompanije Illumina. Pojašnjene su smernice za dodavanje informacija o bar-kodu radi unosa listi sa uzorcima i otpremanja listi sa uzorcima za hibridne serije. Ažurirane su smernice za pravljenje korisničkog imena. Uklonjeno je upućivanje na polje „Network Password“ (Lozinka za mrežu) iz uputstava za konfigurisanje servera. Ažuriran je primer naveden za delimičnu deliciju ili anomaliju duplikacije. Dodato je pravilo redosleda za polje anomaly_description. Kod anomalija u okviru istog hromozoma, cele hromozomske aneuploidije se navode pre delimičnih delecija ili duplikacija. Dodate su kolone „Type“ (Tip) i Regex u izveštaje o rezultatima, obaveštenjima i postupcima. Ažuriran je način izražavanja u celokupnom dokumentu radi bolje jasnosti.
Br. dokumenta 1000000067940 v06	avgust 2021.	Ažurirana je adresa ovlašćenog predstavnika za EU.

Dokument	Datum	Opis promene
Br. dokumenta 1000000067940 v05	septembar 2020.	• Dodata su uputstva za nove funkcije šifrovanja rezervne kopije i mrežne lozinke. • Ažuriran je odeljak „Preuzimanje i instaliranje sertifikata“ detaljnijim uputstvima. • Dodat je korak za unošenje mrežne lozinke i podsetnik za generisanje sertifikata u odeljku „Konfiguracija servera“ za Workflow Manager. • Ažuriran je odeljak „Mapiranje diskova servera“ kako bi ukazao na dozvole za korisnike koje daje samo administrator i ažurirana je kompatibilnost SMB verzije. • Dodata je referenca u „Šifrovanje rezervne kopije“ u odeljak „Arhiviranje podataka“ za Onsite Server. • Dodata je napomena za uvod u korisnički veb-interfejs softvera za analizu koja ukazuje da softveru ne može da se pristupi preko mobilnih uređaja. • Dodate su napomene koje objašnjavaju pisanjem velikim slovom u izlaznim podacima NIPT izveštaja. • Ažurirano je predstavljanje informacija opcija vrednosti kako bi bile čitkije u odeljku „Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima“. • Ažuriran je način imenovanja za Workflow Manager radi doslednog prikazivanja punog imena za VeriSeq NIPT Workflow Manager.
Br. dokumenta 1000000067940 v04	februar 2020.	• Ažurirane su teme o ulaznim i izlaznim podacima lista sa uzorcima radi pojašnjenja ograničenja funkcionalnosti unetog lista sa uzorcima. • Ažurirane su adrese Australijskog sponzora i kompanije Illumina Netherlands.

Dokument	Datum	Opis promene
Br. dokumenta 1000000067940 v03	Oktobar 2019.	• Dodat je odeljak „Pojedivosti o okruženju“ za VeriSeq Onsite Server v2. • Ažurirano je prikazivanje rezultata anomalija hromozoma pola u odeljku „Izveštaji o rezultatima i obaveštenja“ Dodatka B kako bi odgovaralo prikazu navedenom u NIPT izveštaju.
Br. dokumenta 1000000067940 v02	april 2019.	Dodat je detalj u NIPT i dodatni izveštaj kako bi bili usklađeni sa materijalima za obuku.
Br. dokumenta 1000000067940 v01	Februar 2019.	Izdanje Vodiča za softver za VeriSeq NIPT Solution v2 za korisnike.
Br. dokumenta 1000000067940 v00	novembar 2018.	Početna verzija samo za internu upotrebu.

Sadržaj

Istorija revizija	iii
VeriSeq NIPT Solution v2	1
Uvod	1
Arhitektura sistema	2
VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Uvod	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	5
Unos lista sa uzorcima	6
Proglašavanje nevažećim uzorka, serije i skupa	9
Otpremanje lista sa uzorcima	11
Poništavanje uzorka	11
VeriSeq NIPT Services	12
Pokretanje usluga VeriSeq NIPT Services	12
Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije	16
Uvod	16
Skup sekvenciranja	16
Integrisanje skladišta podataka	16
Kapacitet propusnosti analize	17
Ograničenja mrežnog saobraćaja	17
VeriSeq NIPT Local Run Manager	17

VeriSeq NIPT Assay Software v2	19
Uvod	19
Komponente VeriSeq NIPT Assay Software	19
VeriSeq NIPT Assay Software Zadaci	21
Rukovalac sekvenciranja	23
Rukovalac toka analitike	23
Korisnički veb-interfejs	24
Ugovor o licenciranju sa krajnjim korisnikom	25
Konfigurisanje korisničkog veb-interfejsa	25
Prijavljivanje na korisnički veb-interfejs	26
Kontrolna tabla	27
Upravljanje korisnicima	28
Upravljanje deljenim mrežnim diskom	30
Konfigurisanje podešavanja mreže i sertifikata	31
Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom	34
Konfigurisanje šifrovane rezervne kopije	35
Konfigurisanje lozinki za mrežu	36
Odjavljivanje	37
Analiza i izveštavanje	37
Demultipleksiranje i generisanje FASTQ	37
Kontrola kvaliteta sekvenciranja	38
Određivanje fetalne frakcije	38
Statistički podaci korišćeni u završnom rezultatu	38
Kontrola kvaliteta analize	39
Kontrola kvaliteta NTC uzoraka	39
Kontaminacija na nivou ploče	40
VeriSeq Onsite Server v2	40
Lokalni disk	40
Lokalna baza podataka	41
Arhiviranje podataka	42
Mapiranje diskova servera	42
Ponovo pokrenite server	43
Uključivanje/isključivanje	43
Isključivanje servera	44
Oporavak od neočekivanog isključivanja	44

Pojedinosti o okruženju	44
Pokazatelji kontrole kvaliteta	46
Pokazatelji i granice za kvantifikaciju kontrole kvaliteta	46
Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja	47
Sistemske izveštaji	48
Uvod	48
Izlazne datoteke	48
Struktura datoteka izveštaja	48
Rezime sistemskih izveštaja	50
Događaji generisanja izveštaja	52
Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima	55
NIPT izveštaj	55
Dodatni izveštaj	67
Izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim	72
Izveštaj o poništavanju uzorka	73
Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa	73
Izveštaji o postupcima	73
Izveštaj o pokretanju serije	74
Izveštaj o proglašavanju serije nevažećom	74
Izveštaj o uzorcima biblioteke	75
Izveštaj o reagensu biblioteke	76
Izveštaj o laboratorijskoj opremi biblioteke	77
Izveštaj o kvantifikaciji biblioteke	78
Evidencija postupaka rada sa bibliotekom	78
Izveštaj o skupu	80
Izveštaj o proglašavanju skupa nevažećim	80
Izveštaj o sekvenciranju	81
Izveštaj o neuspeloj analizi	82
Rešavanje problema	83

Uvod	83
Obaveštenja softvera za analizu	83
Obaveštenja o napretku	83
Obaveštenja o proglašavanju nevažećim	85
Obaveštenja o greškama koje mogu da se otklone	86
Obaveštenja o greškama koje ne mogu da se otklone	92
Postupci preporučenih radnji	97
Problemi sa sistemom	99
Testovi obrade podataka	99
Testiranje servera	99
Probni podaci za izvođenje pune analize	100
Izvori i reference	102
Skraćenice	102
Tehnička pomoć	103

VeriSeq NIPT Solution v2

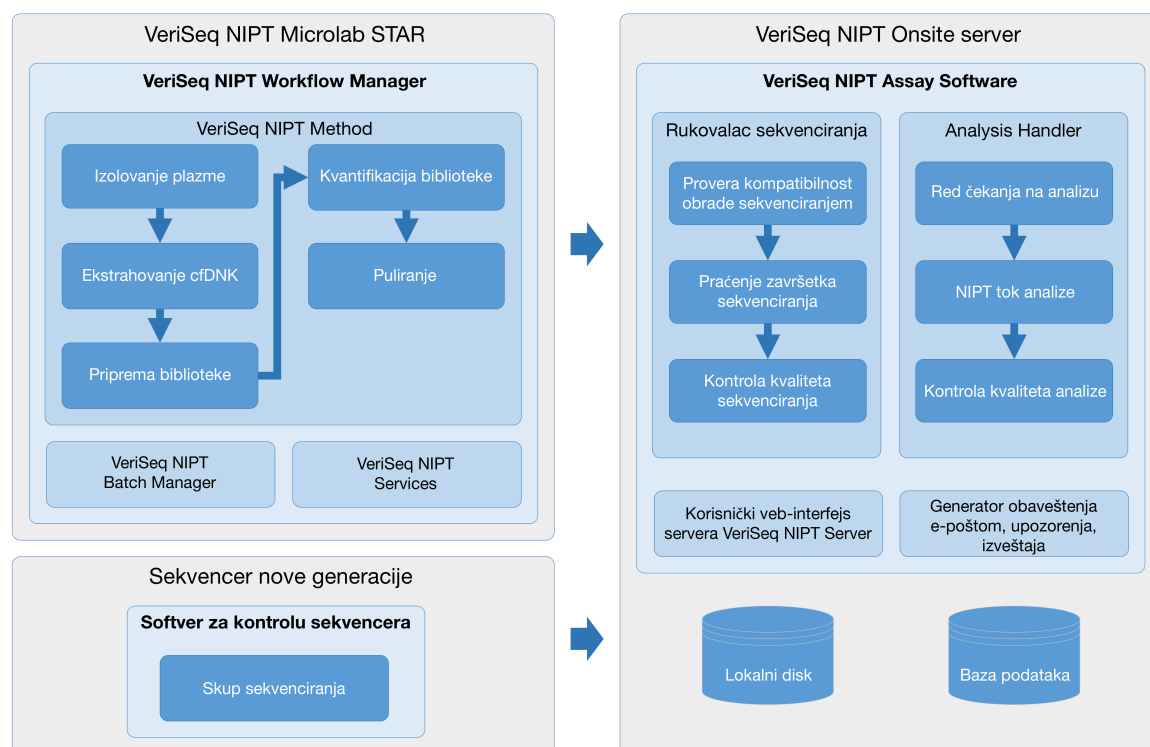
Uvod

VeriSeq NIPT Solution v2 je *in vitro* dijagnostički test namenjen za skrining zasnovan-na sekvenciranju za otkrivanje fetalne aneuploidije iz uzoraka venske pune krvi žena koje su trudne najmanje 10 nedelja. Test nudi dve opcije za tipove skrininga: osnovni i celog genoma. Osnovni skrining pruža informacije o statusu aneuploidije samo za hromosome 21, 18, 13, X i Y. Skrining celog genoma pruža delimične delecije i duplikacije svih autozoma i status aneuploidije za sve hromosome. Oba tipa skrininga nude opciju zahteva za izveštavanje o aneuploidiji hromozoma pola (SCA). Bez obzira na ove tipove skrininga, ovaj proizvod ne sme da se koristi kao jedina osnova za dijagnostiku ili druge odluke za vođenje trudnoće.

Arhitektura sistema VeriSeq NIPT Solution v2 obuhvata sledeće komponente:

- **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – Automatski instrument za rukovanje tečnošću koji koristi VeriSeq NIPT Workflow Manager i Komplet za pripremu uzoraka VeriSeq NIPT Sample Prep Kits za pripremu i praćenje uzoraka biblioteke. Koristi ML STAR se VeriSeq NIPT Assay Software v2 za pripremu uzoraka namenjenih za analizu, u skladu sa Uputstvom za upotrebu navedenim u *VeriSeq NIPT Solution v2 uputstvo u pakovanju (br. dokumenta 1000000078751)*.
- **Instrument Sekvencer nove generacije (NGS)** – Instrument za sekvenciranje celog genoma koje pruža generisanje i sekvenciranje klastera u okviru instrumenta. Softver za kontrolu pruža korake za podešavanje obrade sekvenciranjem i generiše čitanja sekvenciranja za sve uzorke u kvantifikovanoj biblioteci skupa.
- **VeriSeq Onsite Server v2** – Server koji hostuje VeriSeq NIPT Assay Software v2 i čuva podatke za analizu podataka o sekvenciranju sa uparenim krajem. VeriSeq NIPT Assay Software neprekidno nadgleda i analizira podatke sekvenciranja i kreira rezultate uzoraka, izveštaje o postupcima i obaveštenja.

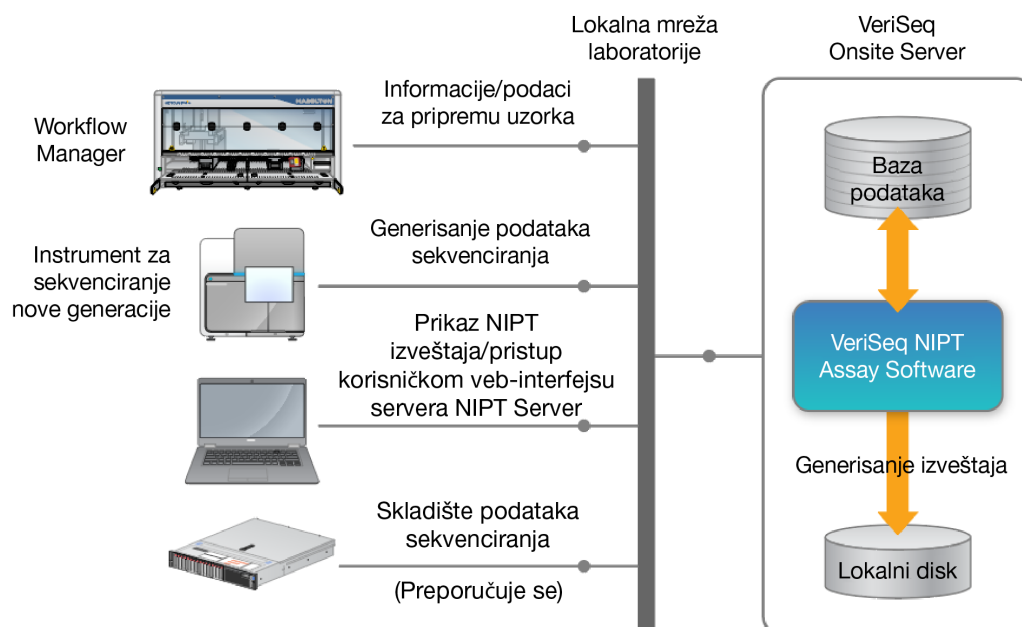
Slika 1 VeriSeq NIPT Solution v2 Komponente



Arhitektura sistema

VeriSeq NIPT Solution v2 koristi lokalnu mrežu (LAN) laboratorije da bi svu sistemsku opremu povezoao na istu podmrežu (subnet). Upotreba LAN-a omogućava fleksibilno smeštanje opreme i proširenje propusnosti povezivanjem dodatnih instrumenata i/ili radnih stanica ML STAR. Ilustracija u nastavku predstavlja pregled arhitekture sistema.

Slika 2 VeriSeq NIPT Solution v2 Pregled arhitekture



VeriSeq NIPT Workflow Manager

Uvod

Alatka VeriSeq NIPT Workflow Manager se instalira na ML STAR i pruža jednostavan i intuitivan grafički interfejs koji automatizuje pripremu uzoraka krvi u skladu sa softverom VeriSeq NIPT Solution v2.

VeriSeq NIPT Workflow Manager održava vezu podataka sa serverom VeriSeq Onsite Server v2 radi obrade i čuvanja podataka, praćenja uzoraka i sprovođenja logike toka rada.

VeriSeq NIPT Workflow Manager nudi pristup za tri sledeća softverska modula poznata i kao metode:

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

VeriSeq NIPT Method

VeriSeq NIPT Method (Method) usmerava automatsku obradu uzoraka na ML STAR. Ova metoda prolazi sledeće korake obrade:

- **Izolovanje plazme** – Prenosi 1 ml izolovane plazme iz epruvete za prikupljanje krvi. Logika postupka formira seriju u softveru VeriSeq NIPT Assay Software. Svaka serija sadrži podatke o uzorku, uključujući bar-kod uzorka, tip uzorka, tip skrininga, položaj bunarčića i zastavicu za izveštavanje o polu.
- **Ekstrakcija cfDNK (Cell-Free DNA, DNK bez ćelija)** – Pročišćava cfDNK iz 900 µl plazme.
- **Priprema biblioteke** – Formira biblioteke iz pročišćene cfDNK spremne za sekvenciranje. Biblioteke sadrže jedinstvene indekse za svaki uzorak u seriji.
- **Kvantifikacija biblioteke** – Određuje koncentraciju cfDNK pomoću interkalirajuće fluorescentne boje u formatu mikropločice sa 384 bunarčića. Pločica sadrži označenu standardnu krivu za DNK i duplikate svakog uzorka u seriji. Sistem koristi neobrađena čitanja fluorescencije sa čitača mikropločica i izračunava koncentracije uzoraka na osnovu standardne krive.
- **Formiranje skupova i normalizacija** – Kombinuje biblioteke u pojedinačne skupove radi sekvenciranja. Sistem koristi prethodno određene koncentracije za izračunavanje odgovarajućih zapremina za prenos za svaki uzorak u skupu spremnom za obradu u sekvenceru. Epruveta skupa je tada spremna za sekvenciranje.

VeriSeq NIPT Batch Manager

Alatka VeriSeq NIPT Batch Manager upravlja statusom uzoraka, serija i skupova kroz korisnički interfejs. Sistem omogućava praćenje uzoraka na raznim sistemima za rukovanje tečnostima i instrumentima za sekvenciranje, kao i kroz tok analize. Za više informacija o postupcima obrade uzoraka, pogledajte *VeriSeq NIPT Solution v2 uputstvo u pakovanju (br. dokumenta 1000000078751)*.

Možete da upravljate uzorcima unutar toka rada kroz tri različite kategorije koje se nazivaju objekti: Ovi objekti su opisani u tabeli u nastavku.

Objekat	Opis
Uzorak	Rezultat obrade 1 ml uzorka plazme iz jedne epruvete krvi. Uzorci se povezuju sa bar-kodom na epruveti sa krvi (bar-kod uzorka) i bar-kodom serije.
Seriya	Pločica sa 24, 48 ili 96 uzoraka koja se obrađuje ekstrakcijom cfDNK i postupkom pripreme biblioteke.
Skup	Normalizovana i razređena zapremina biblioteka s dvostrukim indeksima spremnih za obradu instrumentom. Svaki skup sadrži 48 uzoraka.

U sledećoj tabeli opisane su radnje koje mogu da se primenjuju na objekte tokom obrade.

Radnja	Objekat	Generisani izveštaj	Opis
Proglašavanje nevažećim	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	Uzorak za koji je korisnik odredio da više nije za obradu. Za uzorke koji su proglašeni nevažećim ne generiše se rezultat testiranja. Primer: vidljiva kontaminacija krvnim ćelijama tokom izolacije plazme.
	Seriya	Proglašavanje serije nevažećom	Seriya za koju je korisnik odredio da više nije važeća. Ako je serija proglašena nevažećom pre generisanja skupa, svi uzorci se proglašavaju nevažećim. Primer: pločica koja je pala ili je njome na neki drugi način nepravilno rukovano.
	Skup	Proglašavanje skupa nevažećim	Skup za koji je korisnik odredio da više nije važeći. Nakon proglašavanja nevažećim dva skupa, svi uzorci u skupu se proglašavaju nevažećim. Primer: cela količina skupa korišćena tokom dve neuspešne obrade sekvenciranjem.

Radnja	Objekat	Generisani izveštaj	Opis
Pad na kontroli kvaliteta	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio uzorak kao nevažeći jer određeni pokazatelj kontrole kvaliteta nije zadovoljen ili zbog neuspelog rukovanja tečnostima koje je prepoznao sistem.
	Seriya	Proglašavanje serije nevažećom	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio celu seriju kao nevažeću. Primer: Kvar sistema tokom rukovanja tečnostima.
Poništavanje	Uzorak	Poništavanje uzorka	Menadžer laboratorije je označio uzorak kao poništen. Rezultat testiranja se ne generiše.
Izmena atributa uzorka	Uzorak	Izveštavanje o polu	Izveštavanje o polu koje je korisnik označio kao Yes (Da), No (Ne) ili SCA. • „Yes“ (Da) – Generisan je pol za uzorak. • „No“ (Ne) – Nije generisan pol za uzorak. • SCA – Evidentirane su samo aneuploidije hromozoma pola.
	Uzorak	Tip uzorka	Korisnik označava tip uzorka kao Singleton (Jednostruka), Twin (Blizanačka), Control (Kontrolna) ili No Template Control (NTC, Kontrola bez predloška). Označavanje tipa uzorka direktno utiče na analizu testa. Da biste osigurali da se testiranjem dobijaju tačni rezultati, tip uzorka mora biti tačan.
	Uzorak	Tip skrininga	Korisnik označava tip skrininga kao osnovni (samo hromozomi 21, 18, 13, X i Y) ili za ceo genom (svi hromozomi).

Nakon proglašavanja objekta nevažećim, pada na kontroli kvaliteta ili radnje poništavanja, objekat se dalje ne obrađuje. Laboratorijski sistemi za upravljanje informacijama (LIMS-ovi) mogu da koriste izveštaje o proglašavanju uzorka nevažećim za upućivanje na ponovnu obradu uzorka iz epruvete za prikupljanje krvi.

Unos lista sa uzorcima

Unos lista sa uzorcima pruža informacije o uzorku u vezi sa pacijentom uključujući tip uzorka i status izveštavanja o hromozomima pola. Sistem zahteva potpune informacije o uzorku pre nego što mogu da se generišu skupovi sekvenciranja.

Uneseni list sa uzorcima mora da bude tekstualna datoteka razdvojena tabulatorima, *.txt. Nazivi zaglavlja kolona u datoteci moraju u potpunosti da odgovaraju nazivima zaglavlja kolona kao u sledećoj tabeli.

Kolona zaglavlja	Tip podataka	Zahtev	Opis
batch_name	Niska/prazno	Obavezno	Označava naziv serije uzorka. Mora da odgovara nazivu serije koji je unesen u metod otkrivanja (Workflow Manager) da bi ste potvrdili da je uneseni list sa uzorcima povezan sa odgovarajućom serijom. Može sadržati maksimalno 26 znakova. Kolone mogu da ostanu prazne. Listovi sa uzorcima bez kolone batch_name se ne prihvataju.
sample_barcode	Niska	Obavezno	Bar-kodovi na epruvetama sa uzorcima krvi su uneti u ML STAR. Ako se za bar-kod uzorka koristi celobrojna vrednost, ona ne sme biti duža od 15 cifara. Alfanumerički bar-kod uzorka može da ima maksimalno 32 znaka. Koristite samo brojeve, slova, crtice (-) i podvlake (_). Bar-kod uzorka ne razlikuje velika i mala slova. Bar-kodovi koji razlikuju velika i mala slova se ne smatraju jedinstvenim. Bar-kod uzorka mora biti jedinstven i ne sme da se razlikuje samo po veličini slova. Na primer, nazivi uzoraka Sample01 i sample01 nisu jedinstveni.
sample_type	Niska	Obavezno	Označava tip uzorka za analizu. Dozvoljene vrednosti su <i>Singleton</i> (Jednostruka), <i>Twin</i> (Blizanačka), <i>Control</i> (Kontrolna) i <i>NTC</i> .
sex_chromosomes	Niska	Obavezno	Označava izveštavanje o fetalnim hromozomima pola. Dozvoljene vrednosti su „yes (report)” (da (izveštaj)), „no (do not report)” (ne (nema izveštaja)) i „sca (report only for sex chromosome aneuploidies)” (sca (izveštaj samo za aneuploidije hromozoma pola)).

Kolona zaglavlja	Tip podataka	Zahtev	Opis
screen_type	Niska	Obavezno	Označava tip skrininga za analizu. Dozvoljene vrednosti su „basic“ (osnovno) i „genomewide“ (ceo genom).

Uneseni list sa uzorcima se otprema tokom izolovanja plazme ili formiranja skupova i može da se otpremi pomoću alatke Batch Manager. Sistem automatski primenjuje bar-kodove, tip skrininga, tip uzorka i izveštavanje o polu za NTC. Neophodne su dodatne informacije u zavisnosti od toga da li je list sa uzorcima otpremljen tokom izolovanja plazme ili formiranja skupova. Informacije o uzorku se potvrđuju tokom postupka unosa uzorka. Workflow Manager (Menadžer toka rada) ne proverava redosled uzorka. Uzorci otpremljeni tokom izolacije plazme moraju da sadrže sve uzorke u grupi osim NTC-a. Tokom formiranja skupova, sistem traži nedostajuće informacije o uzorku koje nisu otpremljene tokom izolovanja plazme, čak i za NTC (tj. hromozom pola i tip skrininga).



OPREZ

Da biste izbegli greške, nemojte tokom koraka izolovanja plazme da uvrstite informacije o uzorku ili redove za NTC u list sa uzorcima.

Možete da kontrolišete učitavanje uzorka za sve uzorke u seriji koju je generisao LIMS ili za određene uzorke koje je potrebno ponovo testirati. Ako se uzorci učitavaju radi ponovnog testiranja, popunite preostale otvorene pozicije dostupnim uzorcima.

Odaberite neku od navedenih strategija za korišćenje listova sa uzorcima:

- Unapred definisane serije (serije koje pravi LIMS)
- Formiranje ad hok serije – (serije koje pravi VeriSeq NIPT Workflow Manager)

Unapred definisane serije

Možete da koristite LIMS da napravite serije pre nego što počne postupak obrade uzorka. U unapred definisanim serijama, svi uzorci su već povezani sa serijom pre nego što se umetnu u ML STAR. List sa uzorcima koji je unesen tokom izolovanja plazme sadrži sve uzorke u seriji i sve informacije o uzorcima. Listovi sa uzorcima za serije koje pravi LIMS moraju da sadrže vrednosti u koloni „Batch ID“ (ID serije). Uključivanje ID-a serije pomaže da budete sigurni da je pravilno ime ID-a serije bilo ručno uneseno u Workflow Manager na početku obrade.

Pristupom unapred definisane serije zaključavaju se tačni uzorci koji su uneseni jer sistem zahteva da svi uzorci sa lista sa uzorcima budu u seriji. Nisu potrebne nikakve dodatne informacije. Laboratorija može da nastavi izradu završnog izveštaja bez dodatnog unosa podataka.

Odlike i zahtevi unapred definisanih serija su u nastavku.

- Omogućava potpunu kontrolu sadržaja serije.
- Sprečava unošenje neželjenih uzoraka.
- Zahteva sistem za pravljenje serija iz inventara (napredni LIMS).

- Može biti neophodno da osoblje laboratorije preuzme pravilne uzorke iz skladišta. Odnosno, zahteva napredni sistem skladištenja uzoraka.

Ad hok serije

Serije možete da pravite u laboratoriji fizičkim prikupljanjem epruveta sa uzorcima i stavljanjem u ML STAR tokom izolovanja plazme. Nije neophodno da se unapred povezuju uzorci u serije. Vi određujete koji uzorci će biti uključeni u seriju.

Kada to zatraži Workflow Manager, izaberite **No Sample Sheet** (Bez lista sa uzorcima) tokom izolovanja plazme. Workflow Manager povezuje umetnute uzorke sa ručno unetim ID-om serije i generiše izveštaj o pokretanju serije.

Odlike i zahtevi formiranja ad hok serije su u nastavku.

- Nije potreban LIMS ili list sa uzorcima.
- Možete da izmenite izveštaj o pokretanju serije pomoću informacija o tipu uzorka, tipu skrininga i izveštavanja o polu koji se unosi tokom formiranja skupova. Uzorke možete da dodate u bilo kojem trenutku.
- Ne postoji automatizovana kontrola nad tim koji uzorci su uvršteni u seriju. Možete da umetnete neželjeni uzorak.
- Podaci o uzorcima moraju da se otpremaju tokom formiranja skupova.

Izmena atributa uzorka

Pre početka obrade sekvenciranjem možete da koristite VeriSeq NIPT Batch Manager da biste promenili evidentiranje pojedinačnog uzorka hromozoma pola, tip skrininga i attribute tipa uzorka.

- Pristupite alatki Batch Manager. Više detalja potražite u odeljku [Pristup alatki Batch Manager na stranici 10](#).
- Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale laboranta, pa zatim izaberite **OK** (U redu).
- U dijagramu pločice serije izaberite poziciju bunarčića povezanog sa uzorkom.
- Potvrdite da je prikazan pravilan uzorak, a zatim izaberite atribut tipa uzorka u padajućoj listi „Sample Type“ (Tip uzorka).
- Izaberite atribut izveštavanja o polu u padajućoj listi „Sex Reporting“ (Izveštavanje o polu).
- Izaberite atribut tipa skrininga u padajućoj listi „Screen Type“ (Tip skrininga).
- Izaberite **Edit** (Izmeni).

Proglašavanje nevažećim uzorka, serije i skupa

U zavisnosti od koraka obrade uzorka, možete da proglasite nevažećim pojedinačni uzorak, seriju ili skup uzoraka. Nakon proglašavanja nevažećim, uzorak, serija ili skup se više ne obrađuju.

U bilo kom trenutku pre generisanja izveštaja o testiranju koristite VeriSeq NIPT Method ili Batch Manager da biste proglasili nevažećim jedan uzorak ili više njih.

Proглаšavanje nevažećim pomoću metoda VeriSeq NIPT Method

Da biste uzorke proglasili nevažećim, obavite sledeće korake tokom obrade uzorka.

1. U prozoru „Well Comments“ (Komentari bunarčića) na kraju svakog postupka u alatki Workflow Manager, izaberite pojedinačne bunarčiće koje ćete odbaciti, pa zatim izaberite **OK** (U redu).
2. Izaberite bar jednu napomenu u padajućim menijima ili izaberite polje za potvrdu **Other** (Drugo) i unesite komentar.
3. Izaberite polje za potvrdu **Fail Sample** (Proglasi uzorak nezadovoljavajućim) i izaberite **OK** (U redu).
4. Potvrdite proglašavanja uzorka nezadovoljavajućim u sistemu.

Proглаšavanje nevažećim pomoću alatke Batch Manager

Koristite Batch Manager da biste proglasili nevažećim nešto od navedenog:

- uzorak,
- seriju pre završetka koraka formiranja skupa,
- skup uzoraka nakon završetka koraka formiranja skupa i pre generisanja izveštaja o testu.

NAPOMENA Zatvorite sve trenutno aktivne metode pre nego što pokrenete Batch Manager.

Pristup alatki Batch Manager

Da biste pristupili alatki Batch Manager, koristite neku od sledećih radnji:

- U pokretaču aplikacije izaberite **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
- Na računaru povezanom na mrežu, dođite do `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT` i otvorite datoteku Batch Manager metoda (`VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med`) koristeći Hamilton Run Controller.

Proглаšavanje uzorka nevažećim

1. Pristupite alatki Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale laboranta i izaberite **OK** (U redu).
3. U dijagramu pločice serije izaberite poziciju bunarčića povezanog sa nezadovoljavajućim uzorkom.
4. Potvrdite da je prikazan tačan uzorak i izaberite **Invalidate Sample** (Proglasi uzorak nevažećim).
5. Unesite razlog greške i izaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećim).
U dijagramu pločice serije uzorak koji je proglašen nevažećim prelazi iz zelene boje u crvenu a oznaka statusa prelazi iz važeće u neispravnu.

Proglašavanje serije nevažećom

1. Pristupite alatki Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale laboranta i izaberite **OK** (U redu).
3. Na dijagramu pločice serije, izaberite **Invalidate Batch** (Proglašavanje serije nevažećom).
4. Unesite razlog greške i izaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećim).
Na dijagramu pločice serije, ako nema važećih skupova u seriji, svi uzorci prelaze iz zelene boje u crvenu. Važeći skupovi u okviru serije ostaju važeći.

Proglašavanje skupa nevažećim

1. Pristupite alatki Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale laboranta i izaberite **Pool Manager** (Menadžer skupa).
3. Skenirajte bar-kod skupa.
4. Unesite korisničko ime ili inicijale laboranta i izaberite **OK** (U redu).
5. Unesite razlog greške i izaberite **Invalidate** (Proglasi nevažećim).

Otpremanje lista sa uzorcima

Otpremite list sa uzorcima koji sadrži informacije pomoću alatke Batch Manager. Koristite ovu funkciju za otpremanje ili promenu informacija o uzorcima u velikim grupama.

1. Pristupite alatki Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale laboranta i izaberite **OK** (U redu).
3. Izaberite **Upload New Sample Sheet** (Otpremi novi list sa uzorcima).
4. Pronađite i odaberite željeni list sa uzorcima, pa odaberite **OK** (U redu).

Više detalja o informacijama koje se uključuju u list sa uzorcima potražite u odeljku [Unos lista sa uzorcima na stranici 6](#).

Poništavanje uzorka

1. Pristupite alatki Batch Manager.
2. Unesite ID serije i korisničko ime ili inicijale laboranta i izaberite **OK** (U redu).
3. U dijagramu pločice serije, izaberite poziciju bunarčića povezanog sa poništenim uzorkom.
4. Potvrdite da je prikazan tačan uzorak i izaberite **Cancel Sample** (Poništi uzorak).
5. Unesite razlog greške i izaberite **Cancel** (Otkazi).
U dijagramu pločice serije, poništeni uzorak prelazi iz zelene boje u crvenu.

VeriSeq NIPT Services

VeriSeq NIPT Services (Services) obuhvataju nekoliko alati koje se koriste za konfigurisanje i verifikaciju instrumenata ML STAR i funkcije Workflow Manager. Ove alatke nisu neophodne za uobičajen rad sistema ali mogu da budu potrebne kao pomoć tehničkoj podršci kompanije Illumina ili Hamilton prilikom otklanjanja problema u sistemu. Ove alatke se upotrebljavaju i za prilagođavanje parametara sistema usled pomaka u gustini klastera.

Pokretanje usluga VeriSeq NIPT Services

Zatvorite sve aktivne metode pre pokretanja usluga.

Pristupite uslugama VeriSeq NIPT Services na neki od sledećih načina:

- U pokretaču aplikacije izaberite **VeriSeq NIPT Services**.
- Na računaru povezanom sa mrežom potražite `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\` i otvorite VeriSeq NIPT Services datoteku metoda (`VeriSeqNIPT_Service.med`) koristeći Hamilton Run Controller.

Alatke Services omogućavaju sledeće stavke:

- **Individual Tests** (Pojedinačni testovi) – Testovi komponenti koji se koriste za rešavanje problema sa ML STAR hardverom.
- **Service Tools** (Servisne alatke) – Alatke koje se koriste za konfigurisanje alatke Workflow Manager.

Pojedinačni testovi

Da biste rešili probleme sa hardverom koje je otkrio Workflow Manager, potrebno je obaviti sledeće testove sistema.

Test sistema	Opis
Bar-kod/automatsko umetanje	Testovi za pravilnu konfiguraciju platforme sistema, automatskog umetanja i funkcionalnost skeniranja bar-koda.
CPAC	Testira funkcionisanje CPAC sistema grejača na platformi. Proverava i pravilnost električnih kablova pojedinačnih jedinica do kontrolne kutije.
BVS vakuum	Testira funkcionisanje osnovnog sistema vakuuma (BVS) na platformi radi potvrde mogućnosti stvaranja vakuuma i postizanja operativnog pritiska.
Nezavisni kanal	Testira funkcionisanje nezavisnih kanala za pipetiranje. Obavlja test zadržavanja tečnosti da bi se otkrilo curenje kanala za pipetiranje i nedoslednost dostavljenih volumena.

Test sistema	Opis
iSwap	Testira funkcionisanje iSwap robotske ruke i potvrđuje značajne zabeležene pozicije platforme.
96-Head	Testira funkcionisanje CO-RE 96 glave pipete. Obavlja test zadržavanja tečnosti da bi se otkrilo curenje kanala za pipetiranje i nedoslednost dostavljenih volumena.

Pojedinačne testove obavljajte kao što je navedeno.

1. Izaberite test koji ćete obaviti.

NAPOMENA Puni IOQ Execution pokreće svih šest testova redom.

2. Pratite uputstva na ekranu i zabeležite sva zapažanja o funkcionisanju opreme i drugim sistemskim greškama.
3. Kada završite, izaberite **Abort** (Obustavi) da biste zaustavili metod.
4. Ako se od vas zatraži da dostavite evidenciju o sistemskom praćenju koja se generiše tokom testiranja, evidencija je dostupna na C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles i počinje sa VeriSeqNIPT_Services.

Servisne alatke

Servisne alatke omogućavaju konfigurisanje alatke Workflow Manager i nekih parametara analize.

Test sistema	Opis
Konfiguracija servera	Konfiguriše i testira vezu između VeriSeq NIPT Workflow Manager i VeriSeq NIPT Assay Software. Pravilna komunikacija između tih sistema neophodna je za rad alatke Workflow Manager.
Konfigurisanje analize	Koristi se za ponovno podešavanje podrazumevane koncentracije biblioteke.
Alatka Deck Teach	Koristi se za izvoz i uvoz položaja platforme iz datoteke.

Konfiguracija servera

Ako se promeni mrežna adresa VeriSeq Onsite Server v2, usmerite Workflow Manager na tu novu adresu na sledeći način:

1. U meniju „Services Tools“ (Servisne alatke) izaberite **Server Configuration** (Konfiguracija servera).
2. Ažurirajte URL novom adresom za server Server u ustanovi.
3. Izaberite **Test Connection** (Testiraj vezu) da biste poslali probnu poruku.
Ako ne primite poruku, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina.

- Na ekranu „System Configuration“ (Konfiguracija sistema) izaberite **OK** (U redu), pa zatim izaberite **Apply** (Primeni) da biste sačuvali novu adresu.

Kada ažurirate mrežnu adresu, morate da ažurirate i SSL (secure sockets layer) sertifikat za PC računar na kome radi Workflow Manager. Pristupite softveru VeriSeq NIPT Assay Software v2 preko ovog PC računara i pogledajte [Preuzimanje i instaliranje sertifikata na stranici 33](#).

Isključivo terenski servisni inženjeri kompanije Illumina mogu da ažuriraju lozinku za automatizaciju za ML STAR. Pre nego što preko veb-interfejsa promenite lozinku sačuvanu na serveru, proverite da li je član terenskog servisnog tima kompanije Illumina posetio vašu lokaciju i ažurirao lozinku za ML STAR. Ukoliko ažurirate lozinku u veb-interfejsu servera, a da nije ažurirana na radnoj stanici ML STAR, sistem će postati neupotrebljiv.

Konfigurisanje analize

Alatku za konfigurisanje analize možete da koristite za podešavanje vrednosti sledećih parametara:

- Target Library Concentration** (Biblioteka ciljne koncentracije) – Podešava podrazumevanu vrednost koncentracije biblioteka u skupovima sequencing system u okviru alatke Workflow Manager. Vrednosti koncentracije se primenjuju od obrade do obrade tokom postupka formiranja skupova. Više informacija potražite u *VeriSeq NIPT Solution v2 uputstvo u pakovanju (br. dokumenta 1000000078751)*.
- Default Sex Chromosome Reporting** (Podrazumevano izveštavanje o hromozomima pola) – Određuje koji atribut treba dodeliti uzorcima kada pritisnete dugme „Use Default“ (Koristi podrazumevano) tokom pripreme uzorka. Ovaj parametar podesite na „Yes“ (Da) ili „No“ (Ne).
- Screen Type** (Tip skrininga) – Određuje tip skrininga za uzorak. Ovaj parametar podesite na „Basic“ (Osnovni) ili „Genomewide“ (Ceo genom).

Parametre analize konfigurišite na sledeći način.

- Izaberite **Assay Configuration** (Konfigurisanje analize) i konfigurišite parametre prema potrebi.
 - Ažurirajte polje „Target Library Concentration (pg/μl)“ (Biblioteka ciljne koncentracije) na potrebnu vrednost.
 - Ažurirajte stavku „Default Sex Chromosome Reporting“ (Podrazumevano izveštavanje o hromozomima pola) na potrebnu vrednost.
 - Ažurirajte „Screen Type“ (Tip skrininga) na potrebnu vrednost.
- Izaberite **Apply** (Primeni).

Alatka Deck Teach

Tokom otklanjanja problema, možda ćete morati da izvezete vrednosti zabeleženih pozicija. Koristite alatku Deck Teach da biste generisali listu pozicija i njihove vrednosti.

- Izaberite **Deck Teach Tool**.
- Izaberite **Export** (Izvoz).

3. Izlazna lokacija se podrazumevano vraća na navedenu lokaciju. Prihvatite podrazumevanu lokaciju ili izaberite izlaznu lokaciju za tekstualnu datoteku koja sadrži zabeležene pozicije platforme.
4. Izaberite **OK** (U redu).
Alatka Deck Teach čuva tekstualnu datoteku koja sadrži vrednosti za sve zabeležene pozicije laboratorijske opreme za instalaciju alatke Workflow Manager.
5. Izaberite **Cancel** (Otkazi) da biste se vratili na ekran „Method Selection“ (Izbor metoda).

Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije

Uvod

Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije generiše očitavanja sekvenciranja za sve uzorke u skupu kvantifikovane biblioteke i integriše se sa VeriSeq NIPT Solution v2 preko Server u ustanovi. Podatke sekvenciranja procenjuje rukovalac analize u VeriSeq NIPT Assay Software.

Razmotrite sledeće prilikom integracije Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije sa VeriSeq NIPT Solution v2.

- Integrisanje skladišta podataka.
- Kapacitet propusnosti analize.
- Ograničenja mrežnog saobraćaja.

Skup sekvenciranja

VeriSeq NIPT Assay Software zahteva Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije koji može da generiše podatke sekvenciranja na pripremljenom skupu biblioteke u skladu sa sledećim specifikacijama:

- Stvaranje 2 x 36 čitanja uparenih krajeva.
- Kompatibilan sa adapterima indeksa u sistemu Komplet za pripremu uzoraka VeriSeq NIPT Sample Prep Kit.
- Dvokanalna hemija.
- Automatsko generisanje datoteka za određivanje očitanih baza (BCL).

Integrisanje skladišta podataka

Tipično sekvenciranje za VeriSeq NIPT Solution v2 zahteva 25–30 GB Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije podataka. Stvarna veličina podataka može da se razlikuje u zavisnosti od završne gustine klastera. Server u ustanovi pruža više od 7,5 TB skladišnog prostora što je dovoljno za približno 300 obrada sekvenciranjem ($7500 / 25 = 300$).

Za potrebe čuvanja podataka, mapirajte Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije na Server u ustanovi jednu od sledećih metoda:

- Koristite Server u ustanovi kao privremeno spremište podataka. U ovoj konfiguraciji, instrument se mapira direktno na server i smešta podatke na lokalni disk.
- Kod laboratorija visokog kapaciteta, koristite mrežno skladište (Network-attached storage, NAS). Konfigurirajte Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije koji smešta podatke sekvenciranja direktno na određenu lokaciju u NAS.
U ovom podešavanju, konfigurirajte Server u ustanovi da nagleda određenu NAS lokaciju koja omogućava serveru da nadgleda naredne obrade sekvenciranjem. Može se dodati više Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije da bi se povećao protok uzorka. Više informacija o načinu mapiranja servera u NAS potražite u odeljku [Upravljanje deljenim mrežnim diskom na stranici 30](#).

Više informacija o načinu mapiranja Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije na server ili u NAS potražite u korisničkom uputstvu za sistem.

Kapacitet propusnosti analize

VeriSeq NIPT tok analize obično obrađuje podatke za jednu obradu sekvenciranjem za približno 5 sati. Kada se proširuje kapacitet uzorkovanja u laboratoriji, uzmite u obzir da jedan server može da obavi maksimalno četiri obrade dnevno, što je ukupno $48 \text{ uzoraka} \times 4 = 192 \text{ uzorka dnevno}$. Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina da biste dobili dodatna rešenja za kapacitet.

Ograničenja mrežnog saobraćaja

VeriSeq NIPT Solution v2 koristilaboratorijsku lokalnu mrežu (LAN) za protok podataka između Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije, Server u ustanovi i NAS (ako je konfigurisan). Kada proširujete kapacitet uzoraka, razmislite o sledećim ograničenjima saobraćaja IT infrastrukture:

- Prosečan saobraćaj podataka od približno 25 GB koji se generiše tokom približno 10 sati iznosi oko 0,7 MB/sek. po sequencing system.
- Infrastruktura laboratorije može takođe da podržava druge izvore saobraćaja koje treba uzeti u obzir.

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Ako koristite Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije koji ima modul VeriSeq NIPT Local Run Manager, pripremite se za sekvenciranje na sledeći način.

1. U VeriSeq NIPT Local Run Manager, izaberite **Kreiraj izvršavanje**.
2. U padajućem meniju izaberite **VeriSeq NIPT**.
3. Popunite sledeća polja:

- Run name (Naziv obrade) (mora biti nov i jedinstven)
- Run Description (Opis obrade) (opcionalno)
- Pool Barcode (Bar-kod skupa)



OPREZ

Bar-kod skupa koji ste uneli u modul Local Run Manager mora da se podudara sa bar-kodom skupa koji ste uneli u alatku Workflow Manager. VeriSeq NIPT Assay Software odbija nepravilne konfiguracije obrade i može da zahteva ponovno sekvenciranje. Bar-kodovi skupa moraju biti novi i jedinstveni. Prethodno skenirani bar-kodovi se ne mogu ponovo koristiti, čak i ako se događaj u skupu nije dogodio. Ponovno pokrenute serije zahtevaju čistu, neregistrovanu epruvetu. Analiza ne uspeva ukoliko je bar-kod povezan sa ranije analiziranom serijom ili prekinutim događajima formiranja skupa.

4. Izaberite **Save Run** (Sačuvaj obradu).

Kada završite podešavanje obrade, možete da pokrenete obradu pomoću softvera instrumenta.

VeriSeq NIPT Assay Software v2

Uvod

VeriSeq NIPT Assay Software v2 generiše statistiku za određivanje broja kopija hromozoma testiranih uzoraka i određuje aneuploidiju na odabranim hromozomima koji se analiziraju. Izbor hromozoma za analizu zavisi od tipa skrininga koji odaberete: osnovni (hromozomi 21, 18, 13, X i Y) ili ceo genom (svi hromozomi). Kada izaberete opciju genoma, softver testira prisutnost subhromozomskih regiona s povećanim ili smanjenim brojem kopija u autozomu. Instrument za sekvenciranje nove generacije generiše ulazne podatke za analizu u obliku čitanja sa 36 baza sa uparenim krajevima.

VeriSeq NIPT Assay Software v2 radi na VeriSeq Onsite Server v2. Server u ustanovi je centralna komponenta VeriSeq NIPT Solution v2 i deluje kao tačka veze između VeriSeq NIPT Workflow Manager, Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije i korisnika.

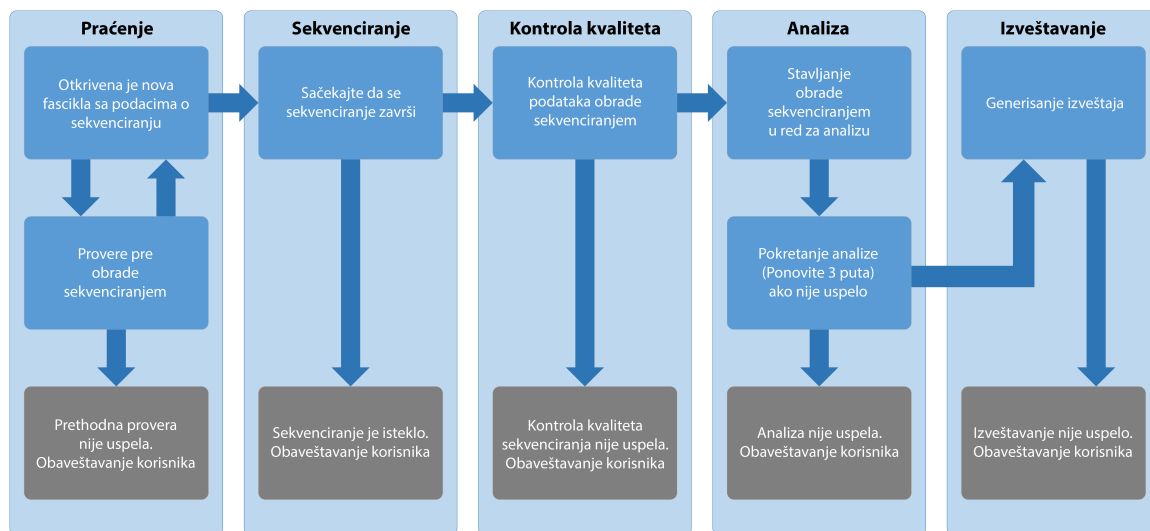
VeriSeq NIPT Assay Software upoređuje očitavanja sa referentnim humanim genomom i analizira čitanja koja su u skladu sa jedinstvenom lokacijom ili mestom u genomu. Softver VeriSeq NIPT Assay Software izostavlja duplirana očitavanja i mesta koja su povezana s visokom zastupljenosti varijante u pokrivenosti kod euploidnih uzoraka. Podaci dobijeni sekvenciranjem normalizuju se radi dobijanja nukleotidnog sadržaja i radi ispravljanja efekata serije i drugih izvora neželjene varijabilnosti. Informacije o dužini fragmenata cfDNK dobijaju se iz čitanja sekvenciranja sa uparenim krajevima. Softver VeriSeq NIPT Assay Software određuje i statističke podatke pokrivenosti sekvenciranja za regione za koje se zna da su bogata fetalnim cfDNK ili cfDNK majke. Podaci generisani na osnovu dužine fragmenata i analize pokrivenosti koriste se za procenjivanje fetalne frakcije (FF) za svaki uzorak.

Za svaku odabranu opciju skrininga u meniju za testiranje, softver VeriSeq NIPT Assay Software pravi izveštaj da li je prepoznata anomalija. Na osnovnom ekranu sve anomalije su aneuploidije. Za skrining celog genoma, anomalija može biti aneuploidija ili delimična delecija ili duplikacija.

Komponente VeriSeq NIPT Assay Software

Softver VeriSeq NIPT Assay Software stalno obrađuje i nadgleda nove podatke za sekvenciranje kako se oni dodaju u ulaznu fasciklu servera Server u ustanovi. Kad se prepozna nova obrada sekvenciranjem, tok događaja se aktivira na sledeći način.

Slika 3 Dijagram toka podataka



- Nadgledanje** – Unapred se proverava valjanost nove obrade sekvenciranjem. Kada softver otkrije novu obradu sekvenciranjem, obavljaju se sledeće provere valjanosti:
 - Proverava da su parametri obrade kompatibilni sa očekivanim vrednostima.
 - Povezuje protočnu ćeliju sa poznatom postojećom epruvetom skupa.
 - Potvrđuje da skup nije ranije obrađivan. Sistem ne dopušta ponovne obrade.
 Ako bilo koja provera ne uspe, korisnik se o tome obaveštava putem sistema obaveštavanja e-poštom i kroz evidenciju Alerts (Upozorenja) u korisničkom veb-interfejsu.
- Sekvenciranje** – Neprekidno nadgleda završetak obrade sekvenciranjem. Podešava se tajmer koji definiše vreme za završetak obrade. Ako to vreme istekne, korisnik se o tome obaveštava putem sistema obaveštavanja e-poštom i kroz evidenciju Alerts (Upozorenja) u korisničkom veb-interfejsu.
- Kontrola kvaliteta** – Pregleda datoteke kontrole kvaliteta tokom rada koje generiše sequencing system. VeriSeq NIPT Assay Software proverava ukupan broj klastera, gustinu klastera i ocene kvaliteta čitanja. Za smernice o tumačenju InterOp pokazatelja kontrole kvaliteta, pogledajte *Korisnički vodič za softver Pregledač analize sekvenciranja (dokument br. 15020619)*. Ako se ne zadovolje kriterijumi kontrole kvaliteta, korisnik se o tome obaveštava putem sistema obaveštavanja e-poštom i kroz evidenciju Alerts (Upozorenja) u korisničkom veb-interfejsu.
- Analiza** – Upravljanje redom čekanja na analizu za više obrada sekvenciranjem koje generišu razni instrumenti konfigurisani za rad servera. Server obrađuje jedan po jedan zadatak analize na osnovu principa FIFO (First In, First Out, prvi unutra, prvi napolje). Nakon uspešnog završetka analize pokreće se sledeća zakazana analiza u redu čekanja. Ako analitička obrada ne uspe ili istekne vreme, VeriSeq NIPT Assay Software automatski ponovo pokreće analizu i tako maksimalno tri puta. Nakon svakog neuspeha, korisnik se o tome obaveštava putem sistema obaveštavanja e-poštom i kroz evidenciju Alerts (Upozorenja) u korisničkom veb-interfejsu.
- Izveštavanje** – Generiše izveštaj koji sadrži završne rezultate nakon završetka analize. Ako dođe do kvara i izveštaji se ne generišu, korisnik se o tome obaveštava putem sistema obaveštavanja e-poštom i kroz evidenciju Alerts (Upozorenja) u korisničkom veb-interfejsu.

VeriSeq NIPT Assay Software Zadaci

VeriSeq NIPT Assay Software obavlja automatizovane zadatke i one koje pokreće korisnik.

Automatizovani zadaci

VeriSeq NIPT Assay Software dovršava sledeće automatizovane zadatke:

- **Priprema razvrstavanja evidencije i skladištenja uzorka** – Pravi skup izlaznih datoteka na kraju svakog koraka i skladišti ih u ProcessLogs fasciklu koja se nalazi u fascikli „Output“ (Izlaz). Pregled toga potražite u odeljku [Struktura datoteka izveštaja na stranici 48](#), a više detalja u odeljku [Izveštaji o postupcima na stranici 73](#).
- **Upozorenje, e-pošta i generisanje izveštaja o obaveštenjima** – Nadgleda status valjanosti za seriju, skup i uzorak tokom koraka pripreme uzoraka i kontrole kvaliteta sekvenciranja podataka i rezultata analize po uzorku. Na osnovu provera valjanosti, VeriSeq NIPT Assay Software utvrđuje da li će nastaviti obradu i da li će biti napravljen izveštaj za rezultate. VeriSeq NIPT Assay Software završava obradu kada su serija ili skup proglašeni nevažećim na osnovu rezultata kontrole kvaliteta. Obaveštenje e-poštom se šalje korisniku, generiše se izveštaj i upozorenje se evidentira u korisničkom veb-interfejsu.
- **Analiza podataka sekvenciranja** – Analiziranje neobrađenih podataka sekvenciranja za svaki uzorak multipleksiran u skupu pomoću integrisanog softvera za analizu NIPT. VeriSeq NIPT Assay Software utvrđuje rezultate aneuploidije za svaki uzorak. Sistem ne izveštava o rezultatima za uzorke koji su proglašeni nevažećim ili koje je poništio korisnik. Za uzorke koji ne ispunjavaju kriterijum kontrole kvaliteta, naveden je eksplicitan razlog za odbacivanje; međutim, rezultati za neispravan uzorak su izostavljeni. Više informacija potražite u odeljku [NIPT izveštaj na stranici 55](#).
- **Generisanje datoteke rezultata** – Sadrži rezultate uzoraka u formatu datoteke vrednosti razdvojenih tabulatorima, koja se čuva u fascikli „Output“ (Izlaz). Više informacija potražite u odeljku [NIPT izveštaj na stranici 55](#).
- **Generisanje izveštaja** – VeriSeq NIPT Assay Software generiše dopunske informacije o rezultatima, obaveštenja i izveštaje o postupcima. Više informacija potražite u odeljku [Sistemske izveštaji na stranici 48](#).

- **Proglašavanje uzorka skupa i serije nevažećim**

- **Proglašavanje uzorka nevažećim** – VeriSeq NIPT Assay Software označava pojedinačne uzorke kao nevažeće kada korisnik:

- Izričito proglašava uzorak nevažećim.
- Proglašava nevažećom celu pločicu tokom pripreme biblioteke pre pravljenja skupa.

Kada je uzorak označen kao nevažeći, izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim se generiše automatski. Pogledajte odeljak [Izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim na stranici 72](#).

- **Generisanje izveštaja o proglašavanju skupa i serije nevažećim** – Skupove i serije može da proglasi nevažećim samo korisnik. Skupove proglašene za nevažeće sistem ne obrađuje. Skupovi koji su već napravljeni iz nevažeće serije se ne proglašavaju automatski nevažećim i sistem može dalje da ih obrađuje. Međutim, novi skupovi ne mogu da se naprave od serije koja je proglašena nevažećom. Kada se skup proglasi nevažećim, sistem izdaje izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa pod sledećim uslovima:

- Serija je važeća.
- Nema više dostupnih skupova za ovu seriju.
- Broj dozvoljenih skupova iz serije još nije iscrpljen.

Više informacija potražite u odeljku [Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa na stranici 73](#).

- **Upravljanje ponovnim testiranjem**

- **Neispravan skup** – Neispravni skupovi su obično skupovi čiji su pokazatelji kontrole kvaliteta sekvenciranja neispravni. VeriSeq NIPT Assay Software ne nastavlja obradu neispravnih skupova ako je obrada prekinuta. Ponovno sekvenciranje korišćenjem alikvota drugog skupa sa prilagođavanjima odnosa skupa na HT1, koncentracije skupa ili oboje.
- **Neispravan uzorak** – Softver dozvoljava ponovno testiranje neispravnih uzoraka po potrebi. Neispravni uzorci moraju se uključiti u novu seriju i ponovo obraditi kroz korake analize.
- **Ponovne obrade** – Sistem ne radi ponovnu analizu skupova sa uzorcima koji su prethodno uspešno obrađeni. Ponovo obradite uzorak tako što ćete da zamenite uzorak u novoj seriji.

Korisnički zadaci

Omogućava VeriSeq NIPT Solution v2 korisnicima da obavljaju zadatke na sledeći način.

Pomoću alatke Workflow Manager:

- Označavanje da sledeće stavke budu nevažeće:
 - pojedinačni uzorak,
 - svi uzorci u seriji,
 - svi uzorci povezani sa skupom.
- Označavanje određenog uzorka kao poništenog. VeriSeq NIPT Assay Software zatim u izveštaju o završnim rezultatima označava rezultat kao poništen.

Korišćenje VeriSeq NIPT Assay Software:

- Konfigurisanje softvera za instalaciju i integraciju u laboratorijsku mrežnu infrastrukturu.
- Promena konfiguracionih podešavanja, poput mrežnih podešavanja, lokacija deljenih fascikli i upravljanja korisničkim nalogima.
- Prikaz statusa sistema i serija, rezultati i izveštaja o obradi serija, evidencija aktivnosti i revizije, kao i rezultati analize.

NAPOMENA Mogućnost obavljanja zadataka zavisi od dozvola za korisnika. Više informacija potražite u odeljku [Dodeljivanje uloga korisnika na stranici 28](#).

Rukovalac sekvenciranja

VeriSeq NIPT Assay Software upravlja obradom sekvenciranja koje generišu instrumenti za sekvenciranje preko rukovaoca sekvenciranja. On identifikuje nove obrade sekvenciranjem, proverava valjanost parametra obrade i povezuje bar-kod skupa sa poznatim skupom napravljenim tokom postupka pripreme biblioteke. Ako nije moguće obaviti povezivanje, generiše se obaveštenje za korisnika i postupak obrade sekvenciranjem se zaustavlja.

Nakon uspešnog završetka provere valjanosti, VeriSeq NIPT Assay Software nastavlja da nadgleda završavanje obrade sekvenciranjem. Završene obrade sekvenciranjem čekaju da ih obradi Analytic Pipeline Handler (više informacija potražite u odeljku [Rukovalac toka analitike na stranici 23](#) (Rukovalac toka analitike)).

Kompatibilnost obrade sekvenciranjem

Server VeriSeq NIPT Assay Software analizira samo obrade sekvenciranjem koje su kompatibilne sa analitičkim tokom obrade cfDNK.

Koristite samo kompatibilne metode sekvenciranja i verzije softvera za generisanje otkrivanja baza.

NAPOMENA Redovno nadgledajte pokazatelje učinka podataka sekvenciranja da biste se uverili da je kvalitet podataka u okviru specifikacija.

Modul VeriSeq NIPT Local Run Manager konfiguriše sekvenciranje pomoću sledećih parametara čitanja:

- Obrada uparenih krajeva sa čitanjem u 2 x 36 ciklusa.
- Dvostruko indeksiranje sa dva čitanja indeksa u 8 ciklusa.

Rukovalac toka analitike

Rukovalac toka analitike pokreće tok analize otkrivanja aneuploidije. U okviru toka se obavlja jedna po jedna obrada sekvenciranjem koja prosečno traje manje od 5 sati po skupu. Ako analiza ne uspe da obradi skup ili se analiza ne dovrši zbog nestanka struje ili isteka vremena, rukovalac toka analitike

automatski zakazuje obradu. Ako obrada skupa bude neuspešna tri puta zaredom, rukovalac toka analitike označava obradu neuspešnom i generiše poruku o grešci.

Uspešna analitička obrada pokreće generisanje NIPT izveštaja. Više informacija potražite u odeljku [NIPT izveštaj na stranici 55](#).

Istek vremena toka rada i zahtevi skladištenja

Tok rada analize cfDNK podleže sledećim ograničenjima vremena trajanja i skladištenja.

Parametar	Podrazumevana vrednost
Maksimalno vreme sekvenciranja	20 sati
Maksimalno vreme analize	10 sati
Minimalan privremeni prostor za skladištenje	900 GB

Korisnički veb-interfejs

VeriSeq NIPT Assay Software nudi lokalno korisnički veb-interfejs koji omogućava lak pristup serveru. Server u ustanovi sa bilo kojeg mesta na mreži. Korisnički veb-interfejs nudi sledeće funkcije:

NAPOMENA Korisnički veb-interfejs softvera VeriSeq NIPT Assay Software ne podržava korišćenje mobilnih uređaja.

- **View recent activities** (Prikaz nedavnih aktivnosti) – Navodi korake završene tokom obavljanja analize. Sistem upozorenja putem e-pošte obaveštava korisnika o mnogim od tih aktivnosti. Više informacija potražite u odeljku [Obaveštenja softvera za analizu na stranici 83](#).
- **View errors and alerts** (Prikaz grešaka i upozorenja) – Navodi probleme koji mogu da spreče nastavak analize. Poruke o greškama i upozorenja šalju se korisniku kroz sistem upozorenja putem e-pošte. Više informacija potražite u odeljku [Obaveštenja softvera za analizu na stranici 83](#).
- **Configure the server network settings (Konfiguracija mrežnih podešavanja servera)** – Osoblje kompanije Illumina obično konfiguriše mrežu tokom instalacije sistema. Ako se promene podešavanja lokalne mreže, možda će biti neophodne neke izmene. Više informacija potražite u odeljku [Konfigurisanje podešavanja mreže i servera na stranici 32](#).
- **Manage server access** (Upravljanje pristupom serveru) – Server u ustanovi dozvoljava pristup na nivou administratora i laboranta. Ti nivoi pristupa kontrolišu prikaz aktivnosti, upozorenja i evidencije grešaka, kao izmenu mrežnih podešavanja i podešavanja mapiranja podataka. Više informacija potražite u odeljku [Upravljanje korisnicima na stranici 28](#).

- **Configure sequencing data folder** (Konfigurisanje fascikle sa podacima sekvenciranja) – Prema podrazumevanim vrednostima, na serveru se čuvaju podaci sekvenciranja. Ali, može da se doda centralni NAS da bi se proširio kapacitet skladištenja. Više informacija potražite u odeljku [Mapiranje diskovog servera na stranici 42](#).
- **Configure email notification subscribers list** (Konfiguracija liste primalaca obaveštenja e-poštom) – Upravlja listom primalaca koji primaju obaveštenja e-poštom sa porukama o greškama i upozorenjima u postupku analize. Više informacija potražite u odeljku [Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom na stranici 34](#).
- **Reboot or shutdown the server** (Ponovno pokretanje ili isključivanje servera) – Ako je potrebno, ponovo se pokreće ili isključuje server. Ponovno pokretanje ili isključivanje može biti neophodno da bi se primenila podešavanja konfiguracije ili u slučaju kvara servera. Više informacija potražite u odeljku [Ponovo pokrenite server na stranici 43](#) i [Isključivanje servera na stranici 44](#).
- **Configure database backup encryption** (Konfiguracija šifrovanja rezervne kopije baze podataka) – Omogućava šifrovanje i podešavanje lozinke za šifrovanje rezervne kopije baze podataka servera. Ova funkcija omogućava i generisanje privremene, nešifrovane rezervne kopije. Više informacija potražite u odeljku [Konfigurisanje šifrovane rezervne kopije na stranici 35](#).
- **Configure network passwords** (Konfigurisanje lozinke za mrežu) – Podesite lozinke za mrežu za komunikaciju između servera i oba sequencing system i instrumenata VeriSeq NIPT Microlab STAR. Više informacija potražite u odeljku [Konfigurisanje lozinke za mrežu na stranici 36](#).

Ugovor o licenciranju sa krajnjim korisnikom

Prilikom prvog prijavljivanja u korisnički veb-interfejs, potrebno je da prihvatite Ugovor o licenciranju sa krajnjim korisnikom (EULA). Da biste preuzeli ugovor o licenciranju na računar, izaberite **Download EULA** (Preuzmi EULA-u). Softver zahteva da prihvatite EULA pre nastavka rada u korisničkom veb-interfejsu.

Kada prihvatite EULA, možete da se vratite na EULA stranicu i preuzmete dokument po potrebi.

Konfigurisanje korisničkog veb-interfejsa

Izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja) da biste pristupili padajućoj listi podešavanja konfiguracije. Podešavanja se prikazuju na osnovu uloge korisnika i povezanih dozvola. Više informacija potražite u odeljku [Dodeljivanje uloga korisnika na stranici 28](#).

NAPOMENA Tehničari nemaju pristup ovim funkcijama.

Podešavanje	Opis
Upravljanje korisnicima	Dodavanje, aktiviranje/deaktiviranje i izmena akreditiva korisnika. Samo servisni inženjeri i administratori.

Podešavanje	Opis
Konfigurisanje e-pošte	Izmena liste primalaca obaveštenja e-poštom.
Promena lozinke za deljenu fasciklu	Promena lozinke potkorisnika za pristup deljenim fasciklama Server u ustanovi. Lozinka može da sadrži samo alfanumeričke znakove.
Podešavanje izveštavanja	Samo servisni inženjeri ili administratori.
Ponovno pokretanje servera	Samo servisni inženjeri ili administratori.
Isključivanje servera	Samo servisni inženjeri ili administratori.

Prijavljivanje na korisnički veb-interfejs

Prijavite se na VeriSeq NIPT Assay Software interfejs na sledeći način.

- Na računaru povezanom na istu mrežu kao i Server u ustanovi, otvorite jedan od sledećih veb-pregledača:
 - Chrome v69 ili noviji
 - Firefox v62 ili noviji
 - Internet Explorer v11 ili noviji
- Unesite IP adresu servera ili ime servera koje ste dobili od kompanije Illumina prilikom instalacije, ekvivalentno `https://<Server u ustanovi IP adresa>/prijava`. (eg, `https://10.10.10.10/login`).
- Ako se prikaže bezbednosno upozorenje pregledača, dodajte bezbednosni izuzetak da biste nastavili na ekran za prijavljivanje.
Bezbednosno upozorenje ukazuje na to da računar nema instaliran sertifikat Secure Sockets Layer (sloj bezbednih priključaka – SSL). Sledite uputstva navedena u odeljku [Preuzimanje i instaliranje sertifikata na stranici 33](#) da biste instalirali ovaj sertifikat.
- Na ekranu za prijavljivanje, unesite korisničko ime i lozinku koji razlikuju velika i mala slova koje je obezbedila Illumina i izaberite **Log In** (Prijava).

NAPOMENA Posle 10 minuta neaktivnosti, VeriSeq NIPT Assay Software automatski odjavljuje trenutnog korisnika.

Kontrolna tabla

Nakon prijavljivanja, prikazuje se kontrolna tabla VeriSeq NIPT Assay Software v2. Kontrolna tabla predstavlja glavni prozor za navigaciju. Da biste se u bilo kojem trenutku vratili na kontrolnu tablu, u meniju izaberite opciju **Dashboard** (Kontrolna tabla).

Na kontrolnoj tabli uvek se prikazuje nedavnih 50 evidentiranih aktivnosti (ako ih ima manje od 50, tada se prikazuju samo te evidentirane). Da biste prikazali prethodnih 50 aktivnosti i pregledali istoriju aktivnosti, izaberite stavku **Previous** (Prethodno) u donjem desnom uglu tabele sa aktivnostima.

Prikaz nedavnih aktivnosti

Na kartici Recent Activities (Nedavne aktivnosti) nalazi se kratak opis nedavnih aktivnosti softvera VeriSeq NIPT Assay Software i servera Server u ustanovi.

Naziv	Opis
When (Kada)	Datum i vreme aktivnosti.
Korisnik	Ako je primenjivo, identifikuje se korisnik koji je obavio aktivnost.
Subsystem (Podsistem)	Entitet ili proces koji je obavio aktivnost, na primer korisnik, analiza ili konfiguracija.
Detalji	Opis aktivnosti.
Nivo	Nivo dodeljen aktivnosti iz sledećih opcija: • Aktivnost – Ukazuje na aktivnost na serveru, poput ponovnog pokretanja sistema ili prijave/odjave korisnika. • Obaveštenje – Ukazuje na neuspešno obavljen korak. Na primer, proglašavanje uzorka nevažećim ili pad na kontroli kvaliteta. • Upozorenje – Ukazuje da se pojavila greška prilikom normalnog rada i pravilnog funkcionisanja hardvera. Na primer, parametri obrade koji nisu prepoznati ili analiza koja nije uspela.

Prikaz nedavnih grešaka

Na kartici Recent Errors (Nedavne greške) nalaze se kratki opisi nedavnih grešaka softvera ili servera.

Naziv	Opis
When (Kada)	Datum i vreme aktivnosti.
Korisnik	Ako je primenjivo, identifikuje se korisnik koji je obavio aktivnost.
Subsystem (Podsistem)	Entitet ili proces koji je obavio aktivnost, na primer korisnik, analiza ili konfiguracija.
Detalji	Opis aktivnosti.

Naziv	Opis
Nivo	Nivo dodeljen aktivnosti iz sledećih opcija: • Hitno – Velika hardverska greška koja ugrožava rad sistema. Obratite se Illumina tehničkoj podršci. • Upozorenje – Greška u normalnom radu. Na primer, kvar diska, problem sa prostorom ili konfiguracijom koji sprečava generisanje izveštaja ili obaveštenja putem e-pošte. • Greška – Sistemska greška ili greška servera tokom normalnog rada. Na primer, problem sa konfiguracionom datotekom ili kvar hardvera.

Prikaz sistemskih statusa i upozorenja

Kartica **Server Status** (Status servera) prikazuje sledeće informacije.

- **Date** (Date) – Trenutni datum i vreme.
- **Time zone** (Vremenska zona) – Vremenska zona konfigurisana za server. Informacije vremenske zone se koriste za datum i vreme u e-pošti, upozorenjima i izveštajima.
- **Hostname** (Ime hosta) – Naziv sistema sastoji se od naziva glavnog računara mreže i naziva domena sistema (DNS – domain name system).
- **Disk space usage** (Upotreba prostora na disku) – procenat prostora na disku koji je trenutno u upotrebi za skladištenje podataka.
- **Software** (Softver) – Konfiguracija softvera u skladu s regulativom (npr. CE-IVD).
- **Verzija** - VeriSeq NIPT Assay Software v2 verzija.

U rezimeu se može prikazivati i dugme **Server alarm** (Alarm servera) koje utišava alarm RAID kontrolera. Ovo dugme se prikazuje samo administratorima. Ako pritisnete to dugme, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina radi dodatne pomoći.

Upravljanje korisnicima

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da dodaju, menjaju ili brišu dozvole za tehničare i druge korisnike na njihovom nivou.

Dodeljivanje uloga korisnika

Uloge korisnika definišu pristup korisnika i prava za obavljanje određenih zadataka.

Uloga	Opis
Usluga	Servisni inženjer kompanije Illumina koji obavlja početnu instalaciju i podešavanje sistema (uključujući definisanje administratora). Rešava i probleme, obavlja popravku servera, podešava i menja konfiguraciju i pruža stalnu podršku za softver.
Administrator	Administrator laboratorije koji podešava i održava podešavanja konfiguracije, administira korisnike, definiše listu primalaca e-pošte, menja lozinku za deljenu fasciklu i ponovo pokreće i isključuje server.
Tehničar	Tehničar laboratorije koji pregleda status sistema i upozorenja.

Dodavanje korisnika

Prilikom početne instalacije, servisni inženjer kompanije Illumina dodaje korisnika sa administratorskim pravima.

Korisnika dodajte na sledeći način.

1. Na ekranu User Management (Upravljanje korisnicima) izaberite **Add New User** (Dodaj novog korisnika).

NAPOMENA Sva polja su obavezna.

2. Unesite ime korisnika. Zahtevi su sledeći.
 - Dozvoljena su samo mala slova i brojevi (a–z i 0–9).
 - Mora da ima od 4 do 20 znakova i da sadrži najmanje jedan numerički znak.
 - Prvi znak ne može biti numerički.

NAPOMENA Ime korisnika ne razlikuje velika i mala slova.

VeriSeq NIPT Assay Software koristi korisnička imena za identifikovanje osoba koje se bave različitim aspektima obrade testova i interakcijama sa VeriSeq NIPT Assay Software.

3. Unesite puno ime korisnika. Puno ime je prikazano samo u korisničkom profilu.
4. Unesite i potvrdite lozinku.
Lozinka mora da ima 8–20 znakova i sadrži najmanje jedno veliko slovo, jedno malo slovo i jedan numerički znak.
5. Unesite e-adresu korisnika.
Jedinstvena e-adresa je obavezna za svakog korisnika.
6. Izaberite željenu ulogu korisnika u padajućoj listi.
7. Izaberite polje **Active** (Aktivan) da biste odmah aktivirali korisnika ili opozovite izbor da biste kasnije aktivirali korisnika (npr. posle obuke).

8. Izaberite **Save** (Sačuvaj) dvaput da biste sačuvali i potvrdili promene.
Novi korisnik se sada pojavljuje na ekranu User Management (Upravljanje korisnicima).

Izmeni korisnike

Izmenite podatke o korisniku na sledeći način.

1. Na ekranu „User Management“ (Upravljanje korisnicima) izaberite korisničko ime.
2. Izmenite informacije za korisnika, pa zatim izaberite **Save** (Sačuvaj).
3. Ponovo izaberite **Save** (Sačuvaj) da biste potvrdili promene.
Promene za korisnika se sada pojavljuju na ekranu User Management.

Deaktiviranje korisnika

Korisnika deaktivirajte na sledeći način.

1. Na ekranu „User Management“ (Upravljanje korisnicima) izaberite korisničko ime.
2. Opozovite izbor polja **Activate** (Aktiviraj), pa zatim izaberite **Save** (Sačuvaj).
3. U poruci za potvrdu izaberite **Save** (Sačuvaj).
Status korisnika se menja na „Disabled“ (Onemogućen) na ekranu „User Management“ (Upravljanje korisnicima).

Upravljanje deljenim mrežnim diskom

NAPOMENA Samo servisni inženjeri ili administratori imaju dozvolu da dodaju, menjaju ili brišu lokacije deljenih fascikli.

Dodavanje deljenog mrežnog diska

Konfigurirajte sistem tako da čuva podatke o sekvenciranju na namenskom NAS umesto na serveru koji je povezan sa sistemom za sekvenciranje. NAS može da pruži veći kapacitet skladišta i kontinuirano pravljenje rezervnih kopija podataka.

1. Na kontrolnoj tabli izaberite **Folders** (Fascikle).
2. Izaberite **Add folder** (Dodaj fasciklu).
3. Unesite sledeće informacije koje ste dobili od IT administratora:
 - **Location** (Lokacija) – Cela putanja do NAS lokacije uključujući fasciklu u kojoj se skladište podaci.
 - **Username** (Korisničko ime) – Korisničko ime namenjeno za Server u ustanovi kada pristupa NAS-u.
 - **Password** (Lozinka) – Lozinka namenjena za Server u ustanovi kada pristupa NAS-u.
4. Izaberite **Save** (Sačuvaj).

5. Izaberite **Test** da biste testirali NAS vezu.
Ako povezivanje ne uspe, IT administrator treba da potvrdi ime servera, naziv lokacije, korisničko ime i lozinku.
6. Ponovo pokrenite server da biste primenili promene.

NAPOMENA Konfiguracija deljenog mrežnog diska može da podrži samo jednu fasciklu sa podacima o sekvenciranju.

Izmena deljenog mrežnog diska

1. Na kontrolnoj tabli izaberite **Folders** (Fascikle).
2. Izmenite putanju lokacije i izaberite **Save** (Sačuvaj).
3. Izaberite **Test** da biste testirali NAS vezu.
Ako povezivanje ne uspe, IT administrator treba da potvrdi ime servera, naziv lokacije, korisničko ime i lozinku.

Brisanje deljenog mrežnog diska

1. Na kontrolnoj tabli izaberite **Folders** (Fascikle).
2. Izaberite „Location path“ (Putanja lokacije) koju ćete promeniti.
3. Izaberite **Delete** (Izbriši) da biste uklonili fasciklu spoljnog sekvenciranja.

Konfigurisanje podešavanja mreže i sertifikata

Servisni inženjer kompanije Illumina koristi ekran „Network Configuration“ (Konfiguracija mreže) za konfigurisanje podešavanja mreže i sertifikata tokom početne instalacije.

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da promene podešavanja mreže i sertifikata.

1. Na kontrolnoj tabli izaberite **Configuration** (Konfiguracija).
2. Izaberite karticu **Network Configuration** (Konfiguracija mreže) i konfigurirajte podešavanja mreže na odgovarajući način.
3. Izaberite karticu **Certification Configuration** (Konfiguracija sertifikata) da biste generisali sertifikat Secure Sockets Layer (SSL).

Konfigurisanje podešavanja sertifikata

Sertifikat Secure Socket Layer (SSL) je datoteka podataka koja omogućava bezbednu vezu od Server u ustanovi servera do pregledača.

1. Karticu „Certificate Configuration“ (Konfiguracija sertifikata) koristite za konfigurisanje sledećih podešavanja SSL sertifikata:
 - **Laboratory Email** (E-adresa laboratorije) – E-adresa za kontakt laboratorije za testiranje (zahteva važeći format e-adrese).
 - **Organization Unit** (Organizaciona jedinica) – Odeljenje.
 - **Organization** (Organizacija) – Naziv laboratorije koja obavlja testiranje.
 - **Location** (Lokacija) – Fizička adresa laboratorije koja obavlja testiranje.
 - **State** (Država) – Država u kojoj je laboratorija koja obavlja testiranje.
 - **Country** (Zemlja) – Zemlja u kojoj je laboratorija koja obavlja testiranje.
 - **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Otisak sertifikata (SHA1)) – Identifikacioni broj sertifikata. SHA1 omogućava da korisnici ne dobijaju upozorenja o sertifikatu kada pristupaju softveru VeriSeq NIPT Assay Software v2. SHA1 se pojavljuje nakon generisanja ili ponovnog generisanja sertifikata. Više informacija potražite u odeljku [Ponovno generisanje sertifikata na stranici 34](#).
2. Izaberite **Save** (Sačuvaj) da biste primenili unesene promene.

Konfigurisanje podešavanja mreže i servera

NAPOMENA Koordinišite sve promene podešavanja mreže i servera sa IT administratorom da biste izbegli greške u povezivanju sa serverom.

1. Karticu „Network Configuration“ (Konfiguracija mreže) koristite za konfigurisanje podešavanja za mrežu i Server u ustanovi server:
 - **Static IP Address** (Statička IP adresa) – IP adresa za Server u ustanovi server.
 - **Subnet Mask** (Maska podmreže) – Maska lokalne podmreže.
 - **Default Gateway Address** (Adresa podrazumevanog mrežnog prolaza) – IP adresa podrazumevanog rutera.
 - **Hostname** (Ime hosta) – Definisano ime za upućivanje na Server u ustanovi server na mreži (podrazumevano definisano kao localhost (lokalni host)).
 - **DNS Suffix** (DNS sufiks) – Namenski DNS sufiks.
 - **Nameserver 1 and 2** (Server imena 1 i 2) – IP adrese ili imena DNS servera.
 - **NTP Time Server 1 and 2** (NTP server 1 i 2) – Serveri za sinhronizaciju vremena Network Time Protocol (NTP – mrežni vremenski protokol).
 - **MAC Address** (MAC adresa) – MAC adresa serverske mreže (samo za čitanje).
 - **Timezone** (Vremenska zona) – Lokalna vremenska zona servera.
2. Potvrdite ispravnost unosa, pa zatim izaberite **Save** (Sačuvaj) da biste ponovo pokrenuli sistem servera i primenili promene.

**OPREZ**

Pogrešna podešavanja mogu da ometaju vezu sa serverom.

Preuzimanje i instaliranje sertifikata

Preuzimanje i instaliranje SSL sertifikata za VeriSeq NIPT Assay Software v2:

1. Na kontrolnoj tabli izaberite **Configuration** (Konfiguracija).
2. Izaberite karticu **Certification Configuration** (Konfigurisanje sertifikata).
3. Izaberite **Download Certificate** (Preuzimanje sertifikata) na ekranu „Network Configuration“ (Konfiguracija mreže).

Preuzima se datoteka sertifikata root_cert.der.

NAPOMENA

Ako je od vas zatraženo da sačuvate datoteku, odaberite lokaciju koja se lako pamti. Ako ne, navedite podrazumevanu lokaciju za preuzimanje. Neki pregledači automatski čuvaju datoteku u fascikli „Downloads“ (Preuzimanja).

4. Dodite do fascikle na računaru u kojoj ste sačuvali datoteku.
5. Kliknite desnim tasterom miša na **root_cert.der** datoteku i izaberite **Install Certificate** (Instaliraj sertifikat).
6. Ako se prikaže prozor bezbednosnog upozorenja, izaberite **Open** (Otvori) da biste otvorili datoteku. Otvara se čarobnjak za uvoz sertifikata.
7. U prozoru „Welcome“ (Dobro došli) čarobnjaka za uvoz sertifikata izaberite **Local Machine** (Lokalni računar) za lokaciju čuvanja, pa izaberite **Next** (Sledeće).
8. Izaberite opciju **Place all certificates in the following store** (Stavi sve sertifikate u sledeće skladište), pa kliknite na dugme **Browse...** (Pregled).
9. U prozoru „Select Certificate Store“ (Izbor skladišta sertifikata), izaberite **Trusted Root Certification Authorities** (Institucija za izdavanje sertifikata), pa izaberite **OK** (U redu).
10. Uverite se da polje „Certificate Store“ (Skladište sertifikata) prikazuje „Trusted Root Certification Authorities“, pa izaberite **Next** (Sledeće).
11. U prozoru „Completing the Certificate Import Wizard“ (Dovršavanje rada čarobnjaka za uvoz sertifikata), izaberite **Finish** (Završi).
12. Ako se prikaže prozor sa bezbednosnim upozorenjem, izaberite **Yes** (Da) da biste instalirali sertifikat.
13. U dijalogu o uspešnom uvozu izaberite **OK** (U redu) da biste zatvorili čarobnjak.

Ponovno generisanje sertifikata

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da ponovo generišu sertifikate i pokreću sistem.

Za ponovno generisanje sertifikata nakon promene podešavanja mreže ili sertifikata:

1. Izaberite **Regenerate Certificate** (Ponovno generisanje sertifikata) na ekranu „Network Configuration“ (Konfiguracija mreže).
2. Izaberite **Regenerate Certificate and Reboot** (Ponovno generisanje sertifikata i ponovno pokretanje) ili izaberite **Cancel** (Otkazi) da biste izašli.

Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom

VeriSeq NIPT Assay Software v2 komunicira sa korisnicima slanjem obaveštenja e-poštom koja ukazuju na tok analize i daju upozorenja za greške ili radnje koje korisnik treba da obavi. Više informacija o obaveštenjima e-poštom koja šalje sistem potražite u odeljku [Obaveštenja softvera za analizu na stranici 83](#).

Uverite se da podešavanja za neželjenu e-poštu omogućavaju prijem obaveštenja e-poštom sa servera. Obaveštenja e-poštom se šalju sa naloga `VeriSeq@<customer_email_domain>` (ime domena e-pošte korisnika), u kome `<customer_email_domain>` određuje lokalni IT tim prilikom instalacije servera.

Pravljenje liste primalaca e-pošte

Obaveštenja e-poštom se šalju listi navedenih primalaca.

Odredite listu primalaca na sledeći način.

1. Na kontrolnoj tabli izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja).
2. Izaberite **Email Configuration** (Konfiguracija e-pošte).
3. U polje „Subscribers“ (Primaoci) unesite e-adrese razdvojene zarezima.
Potvrdite da su e-adrese pravilno unesene. Softver ne proverava ispravnost formata e-adresa.
4. Izaberite **Save** (Sačuvaj).
5. Izaberite **Send test message** (Pošalji probnu poruku) da biste generisali probnu e-poruku listi primalaca.
Proverite prijemno sanduče da biste potvrdili da je e-poruka poslata.

NAPOMENA Vodite računa da izaberete dugme **Save** (Sačuvaj) pre nego što pošaljete probnu poruku. Kada se probna poruka pošalje, a da se prethodno ne sačuva, poništavaju se sve promene.

Konfigurisanje šifrovane rezervne kopije

VeriSeq NIPT Assay Software v2 omogućava administratorima da omoguće ili onemoguće šifrovanje rezervne kopije podataka. Administratori mogu da podese ili ažuriraju lozinke za šifrovanje za rezervne kopije baze podataka. Ova lozinka je neophodna za obnavljanje rezervne kopije baze podataka. Lozinka treba da se čuva na bezbednoj lokaciji za buduće korišćenje.

NAPOMENA Samo administratori imaju dozvolu za podešavanje šifrovanja rezervne kopije baze podataka.

Šifrovanje rezervne kopije podesite na sledeći način.

1. Na kontrolnoj tabli izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja).
2. Izaberite **Backup Encryption** (Šifrovanje rezervne kopije).
3. Izaberite polje za potvrdu **Encrypt Backups** (Šifruj rezervne kopije).
4. Unesite željenu lozinku za šifrovanje u polje **Encryption Password** (Lozinka za šifrovanje).
5. Unesite istu lozinku u polje **Confirm Password** (Potvrda lozinke).
6. Izaberite **Save** (Sačuvaj).

Generisanje nešifrovane rezervne kopije

Softver VeriSeq NIPT Assay Software omogućava administratorima da generišu nešifrovanu rezervnu kopiju datoteke koju može da koristi tehnička podrška kompanije Illumina. Nešifrovana rezervna kopija datoteke postoji samo 24 sata pre automatskog brisanja.

NAPOMENA Samo administratori imaju dozvolu da generišu nešifrovanu rezervnu datoteku.

Nešifrovanu rezervnu kopiju napravite na sledeći način.

1. Na kontrolnoj tabli izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja).
2. Izaberite **Backup Encryption** (Šifrovanje rezervne kopije).
3. Izaberite **Generate Unencrypted Backup** (Generiši nešifrovanu rezervnu kopiju).
4. Izaberite **Yes** (Da) u prozoru za potvrdu.
Odziv prikazuje potvrdu zahteva za nešifrovanom rezervnom kopijom.
5. Izaberite **OK** (U redu).

Možete da potvrdite pravljenje nešifrovane rezervne kopije podataka povratkom na VeriSeq NIPT Assay Software kontrolnu tablu i pregledom tabele „Recent Activities“ (Nedavne aktivnosti). Nova aktivnost treba da potvrdi uspešno napravljenu nešifrovanu rezervnu kopiju podataka.

Konfigurisanje lozinki za mrežu

Administrator ili Illumina servisni inženjer kompanije može da koristi stranicu „Network Passwords“ (Lozinke za mrežu) da bi konfigurisao lozinke za komunikaciju između Server u ustanovi i komponenti VeriSeq NIPT Solution v2.



OPREZ

Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da promene lozinke za mrežu.

Lozinke za mrežu konfigurišite na sledeći način.

1. Na kontrolnoj tabli izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja).
2. Izaberite **Network Passwords** (Lozinke za mrežu).
3. U polje **Sequencer Password** (Lozinka sekvencera) unesite lozinku za instrumente za sekvenciranje.
4. Ponovo unesite lozinku u polje **Confirm Password** (Potvrda lozinke).



OPREZ

Ažuriranje lozinke sekvencera dok je obrada sekvenciranjem u toku može dovesti do gubitka podataka.

5. Izaberite **Save Sequencer Password** (Sačuvaj lozinku sekvencera).
Server čuva lozinku za instrument za sekvenciranje. Ažurirajte sve instrumente koji su već povezani sa serverom da biste bili sigurni da će koristiti ovu lozinku.
6. U polje **Automation Password** (Lozinka za automatizaciju), unesite lozinku za VeriSeq NIPT Microlab STAR.



OPREZ

Ažuriranje lozinke za automatizaciju dok je priprema uzorka u toku može dovesti do gubitka podataka.

Isključivo terenski servisni inženjeri kompanije Illumina mogu da ažuriraju lozinku za automatizaciju za ML STAR. Pre nego što preko veb-interfejsa promenite lozinku sačuvanu na serveru, proverite da li je član terenskog servisnog tima kompanije Illumina posetio vašu lokaciju i ažurirao lozinku za ML STAR. Ukoliko ažurirate lozinku u veb-interfejsu servera, a da nije ažurirana na radnoj stanici ML STAR, sistem će postati neupotrebljiv.

7. Ponovo unesite lozinku za ML STAR u polje **Confirm Password** (Potvrda lozinke).
8. Izaberite **Save Automation Password** (Sačuvaj lozinku za automatizaciju).
Sever čuva lozinku za ML STAR. Ažurirajte sve ML STAR instrumente koji su već povezani sa serverom da biste bili sigurni da će koristiti ovu lozinku.

Odjavljivanje

- Izaberite ikonu korisničkog profila u gornjem desnom uglu ekrana i izaberite **Log Out** (Odjava).

Analiza i izveštavanje

Kada se prikupe podaci o sekvenciranju, oni se demultipleksiraju, konvertuju u FASTQ format, poravnavaju sa referentnim genomom i analiziraju radi otkrivanja aneuploidije. U ovom odeljku su opisani različiti pokazatelji koji se određuju za bilo koji dati uzorak.

Demultipleksiranje i generisanje FASTQ

Podaci sekvenciranja sačuvani u BCL formatu se obrađuju pomoću bcl2fastq softvera za konverziju. Softver za konverziju bcl2fastq demultipleksira podatke i konvertuje BCL datoteke u standardni FASTQ format datoteke za dalji tok analize. Za svaku obradu sekvenciranjem, VeriSeq NIPT Assay Software pravi list sa uzorcima (SampleSheet.csv). Ova datoteka sadrži informacije o uzorku koje se daju softveru tokom postupka pripreme uzorka (pomoću API-ja softvera). Ovi listovi sa uzorcima sadrže zaglavlje sa informacijama o obradi i deskriptore za uzorke obrađene u određenoj protočnoj ćeliji.

Sledeća tabela sadrži detalje o podacima lista sa uzorcima.



OPREZ

Nemojte menjati ili uređivati ovu datoteku lista sa uzorcima. Ako je generiše sistem i promene mogu da dovedu do neželjenih efekata u daljem toku analize, uključujući pogrešne rezultate ili neuspeh analize.

Naziv kolone	Opis
SampleID	Identifikacija uzorka.
SampleName	Naziv uzorka. Podrazumevano: isto kao SampleID.
Sample_Plate	Identifikacija pločice za dati uzorak. Podrazumevano: prazno.
Sample_Well	Identifikacija bunarčića na pločici za dati uzorak.
I7_Index_ID	Identifikacija prvog indeksiranog adaptera.
indeks	Sekvenca nukleotida prvog adaptera.
I5_Index_ID	Identifikacija drugog adaptera.
indeks 2	Sekvenca nukleotida drugog adaptera.
Sample_Project	Identifikacija projekta za dati uzorak. Podrazumevano: prazno.

Naziv kolone	Opis
SexChromosomes	Analiza hromozoma pola. Jedna od sledećih opcija: • Yes (Da) – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola i izveštavanje o polu. • No (Ne) – Nije neophodna aneuploidija hromozoma pola niti izveštavanje o polu. • SCA – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola, izveštavanje o polu nije neophodno.
SampleType	Tip uzorka. Jedna od sledećih opcija: • Singleton (Jednostruka) – Jednostruka trudnoća. • Twin (Blizanačka) – Višeplodna trudnoća. • Control (Kontrolni) – Kontrolni uzorak poznatog pola i klasifikacija aneuploidije. • NTC – Ne postoji predložak kontrolnog uzorka (nema DNK).

Kontrola kvaliteta sekvenciranja

Pokazatelji kontrole kvaliteta sekvenciranja identifikuju protočne ćelije za koje sa velikom verovatnoćom neće uspeti analiza. Pokazatelji gustine klastera, procenta čitanja koja prolaze filter (PF), pozitivnom pomaku u fazi (prephasing) i negativnom pomaku u fazi (phasing) opisuju opšti kvalitet podataka dobijenih sekvenciranjem i zajednički su za mnoge aplikacije za sekvenciranje nove generacije. Pokazatelj predviđenog poravnatog čitanja procenjuje nivo protočne ćelije za dubinu sekvenciranja. Ako podaci niskog kvaliteta dovode do neispravnosti pokazatelja predviđenog poravnatog čitanja, zaustavlja se obrada. Više informacija potražite u odeljku [Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja na stranici 47](#).

Određivanje fetalne frakcije

Fetalna frakcija (FF) se odnosi na procenat slobodno cirkulišuće DNK u uzorku krvi majke koji se uzima iz placente. VeriSeq NIPT Assay Software koristi informacije iz distribucije veličine fragmenta cfDNK i razlika u genomskoj pokrivenosti između cfDNK majke i fetusa radi izračunavanja određivanja fetalne frakcije.¹

Statistički podaci korišćeni u završnom rezultatu

Za sve hromozome, podaci o uparenim krajevima dobijeni sekvenciranjem se usklađuju sa referentnim genomom (HG19). Jedinstvena neduplirana poravnata očitavanja prikupljaju se u skladišta od 100 Kb. Odgovarajući broj skladišta prilagođava se GC uticaju i u skladu s prethodno utvrđenom genomskom

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

pokrivenošću specifičnom za region. Uz korišćenje takvih normalizovanih brojeva skladišta, statistički rezultati se izvode za svaki autozom poređenjem regiona pokrivenosti koji mogu biti zahvaćeni aneuploidijom sa ostatkom autozoma. Logaritamski odnos verovatnoće (LLR) izračunava se za svaki uzorak uz uzimanje u obzir tih rezultata zasnovanih na pokrivenosti i procenjenoj fetalnoj frakciji (FF). LLR je verovatnoća da je uzorak zahvaćen uz uočenu pokrivenost i FF u odnosu na verovatnoću da je uzorak nezahvaćen uz istu uočenu pokrivenost. Prilikom izračunavanja tog odnosa uzima se u obzir i procenjena nesigurnost FF. Za sledeća izračunavanja se koristi prirodni logaritam odnosa. Softver za analizu određuje LLR za svaki ciljni hromozom i svaki uzorak kako bi se odredila aneuploidija.

Statistički podaci za hromosome X i Y razlikuju se od statističkih podataka korišćenih za autozome. Za fetuse koji su prepoznati kao ženskog pola, SCA prepoznavanja zahtevaju dogovor oko klasifikacije prema LLR-u i normalizovanoj hromozomskoj vrednosti.¹ Specifični LLR rezultati izračunavaju se za [45,X] (Tarnierov sindrom) i za [47,XXX]. Za fetuse koji su prepoznati kao muškog pola, SCA prepoznavanje za [47,XXY] (Klinefelterov sindrom) ili [47,XYY] može se zasnivati na odnosu između normalizovane hromozomske vrednosti za hromosome X i Y (NCV_X i NCV_Y). Uzorci koji pripadaju muškim fetusima za koje je NCV_X u rasponu uočenom za euploidne ženske uzorke mogu se odrediti kao [47,XXY]. Uzorci koji pripadaju muškim fetusima za koje je NCV_X u rasponu uočenom za euploidne muške uzorke, ali za koje je hromozom Y previše izražen mogu se odrediti kao [47,XYY].

Neke vrednosti NCV_Y i NCV_X izlaze izvan mogućnosti sistema da odredi SCA. Ti uzorci daju rezultat „Not Reportable“ (Nema izveštaja) za klasifikaciju XY. Autozomski rezultati za takve uzorke se navode ako su svi drugi pokazatelji kontrole kvaliteta uredni.

Kontrola kvaliteta analize

Analitički pokazatelji kontrole kvaliteta su pokazatelji koji se izračunavaju tokom analize i koji se koriste za otkrivanje uzoraka koji previše odstupaju od očekivanog ponašanja. Podaci za uzorke koji ne odgovaraju ovim pokazateljima se smatraju nepouzdanim i označeni su kao neuspeli. Kada uzorci daju rezultate izvan očekivanih opsega za ove pokazatelje, NIPT izveštaj navodi razlog kontrole kvaliteta kao upozorenje ili uzrok neispravnosti. Pogledajte odeljak [Poruke o rezultatima kontrole kvaliteta na stranici 64](#) da biste dobili više informacija o ovim razlozima kontrole kvaliteta.

Kontrola kvaliteta NTC uzoraka

VeriSeq NIPT Solution omogućava dodavanje NTC uzoraka u okviru obrade. ML STAR može da generiše do dva NTC uzorka po obradi za serije sa 24 uzorka i 48 uzoraka i do četiri 4 NTC uzorka za serije sa 96 uzoraka. Bez obzira koliko NTC uzoraka dodate, softver proverava minimalno u proseku 4.000.000 jedinstvenih mapiranih fragmenata po uzorku po skupu. Zbog ovoga nemojte dodavati više od dva NTC uzorka po skupu. Više informacija potražite u odeljku [Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja na stranici 47](#).

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.

Statusi kontrole kvaliteta za NTC uzorke su sledeći.

- **NTC sample processing** (Obrada NTC uzorka) – Prilikom obrade NTC uzorka, softver primenjuje rezultat PASS (ZADOVOLJAVA) za kontrolu kvaliteta kada je pokrivenost za uzorak niska, kao što je očekivano za NTC.
- **Patient sample as NTC** (Uzorak pacijenta kao NTC) – Kada se obradi uzorak pacijenta označen kao NTC, otkrivena je velika pokrivenost. Budući da je uzorak označen kao NTC, softver označava status kontrole kvaliteta uzorka kao FAIL (NE ZADOVOLJAVA) zbog sledećeg razloga: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC UZORAK SA VELIKOM POKRIVENOŠĆU)

Kontaminacija na nivou ploče

Kontaminacija na nivou ploče se detektuje u rezultatima analize tako što se identifikuje prisustvo hromozoma Y za svaki važeći uzorak koji nije NTC u grupi koja je prošla kontrolu kvaliteta.

Nevažeći uzorci su isključeni zato što se njihovi rezultati ne mogu osloniti da bi se dala tačna indikacija prisustva hromozoma Y. NTC-ovi su isključeni jer bilo koja detektovana očitavanja za ove uzorke ukazuju na kontaminaciju koja nije na nivou ploče. Izuzeci su posebno naznačeni u NIPT izveštaju.

Ako se otkrije kontaminacija na nivou ploče, korisnik se o tome obaveštava putem sistema obaveštavanja e-poštom i kroz evidenciju Alerts (Upozorenja) u korisničkom veb-interfejsu. Obrada se neće dalje obrađivati, a NIPT i dopunski izveštaji neće biti generisani.

VeriSeq Onsite Server v2

Server VeriSeq Onsite Server v2 zasniva se na Linux operativnom sistemu i pruža otprilike 7,5 TB skladišnog kapaciteta za podatke. Budući da svaka obrada sekvenciranjem sadrži 25 GB podataka, server može da uskladišti do 300 obrada. Automatsko obaveštenje se prikazuje kada ne postoji dovoljno kapaciteta za skladištenje. Server je instaliran na lokalnoj mreži.

Lokalni disk

VeriSeq NIPT Assay Software pravi određene fascikle na serveru Server u ustanovi dostupne korisniku. Ove fascikle mogu da se mapiraju pomoću Samba protokola za deljenje na radnu stanicu ili laptop računar na lokalnoj mreži.

Ime fascikle	Opis	Pristup
Ulaz	Sadrži podatke sekvenciranja koje generiše Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije nove generacije mapiran na server.	Čitanje i pisanje.

Ime fascikle	Opis	Pristup
Izlaz	Sadrži sve izveštaje koje generiše softver.	Samo za čitanje.
Rezervna kopija	Sadrži rezervne kopije baze podataka.	Samo za čitanje.

NAPOMENA Mapiranje lokalnog diska se zasniva na protokolu Server Message Block (SMB). Ovaj softver trenutno podržava SMB2 i novije verzije. Server zahteva SMB potpis. Omogućite ove verzije na opremi (laptop/radna stanica) koju mapirate.

Lokalna baza podataka

VeriSeq NIPT Assay Software održava lokalnu bazu podataka u kojoj se smeštaju informacije o biblioteci, obradi sekvenciranjem i rezultati analize. Baza podataka je integralni deo softvera VeriSeq NIPT Assay Software i korisnik ne može da joj pristupi. Sistem održava automatski mehanizam za pravljenje rezervne kopije baze podataka na serveru Server u ustanovi. Pored sledećih postupaka baze podataka, korisnici treba redovno da prave rezervne kopije baze podataka na spoljnoj lokaciji.

- **Rezervna kopija baze podataka** – Snimak baze podataka se automatski čuva svakog sata, dana, nedelje ili meseca. Rezervne kopije koje se prave svakog sata se brišu kada se naprave dnevne rezervne kopije. Slično tome, dnevne rezervne kopije se uklanjaju kada su spremne nedeljne rezervne kopije. Nedeljne rezervne kopije se uklanjaju kada se napravi mesečna rezervna kopija i čuva se samo jedna mesečna rezervna kopija. Preporučena praksa je pravljenje automatizovane skripte koja može da ostane u folderu za rezervne kopije na lokalnom NAS. Ove rezervne kopije ne sadrže ulazne i izlazne fascikle.

NAPOMENA Softver VeriSeq NIPT Assay Software v2 pruža opciju šifrovanja za rezervnu kopiju baze podataka. Više informacija potražite u odeljku [Konfigurisanje šifrovane rezervne kopije na stranici 35](#).

- **Vraćanje baze podataka u prethodno stanje** – Baza podataka može da se vrati u prethodno stanje iz bilo kojeg snimka rezervne kopije. Vraćanje u prethodno stanje obavljaju isključivo terenski servisni inženjeri kompanije Illumina. Lozinka za šifrovanje mora da se unese prilikom vraćanja šifrovane rezervne kopije. Ova lozinka mora da bude lozinka koja je važeća u vreme pravljenja rezervne kopije.
- **Rezervna kopija podataka** – Iako Server u ustanovi može da se koristi kao glavno mesto skladištenja za obradu sekvenciranjem, na njemu može da se uskladišti približno 300 obrada. Možete da podesite automatizovano neprekidno pravljenje rezervne kopije podataka na drugom uređaju za dugoročno skladištenje ili na NAS.

- **Održavanje** – Server u ustanovi ne zahteva da korisnik obavlja bilo kakvo drugo održavanje osim pravljenja rezervne kopije podataka. Ažuriranja za VeriSeq NIPT Assay Software ili Server u ustanovi samo za sebe obezbeđuje tehnička podrška kompanije Illumina.

Arhiviranje podataka

Obratite se lokalnoj IT službi u vezi sa smernicama arhiviranja ulaznih i izlaznih direktorijuma. VeriSeq NIPT Assay Software nadgleda preostali prostor na disku u ulaznom direktorijumu i obaveštava korisnike e-poštom kada preostali kapacitet skladišta padne ispod 1 TB.

Nemojte koristiti Server u ustanovi za skladištenje podataka. Prebacite podatke na Server u ustanovi i redovno arhivirajte podatke.

Tipična obrada sekvenciranjem koja je kompatibilna sa tokom cfDNK analize zahteva 25–30 GB za obrade Next-generation sequencing system, sistem sekvenciranja nove generacije. Stvarna veličina fascikle obrade zavisi od završne gustine klastera.

Arhivirajte podatke samo kada je sistem neaktivan i obrada sekvenciranjem nije u toku.

Mapiranje diskova servera

Server u ustanovi ima tri fascikle koje mogu pojedinačno da se mapiraju na bilo koji računar sa sistemom Microsoft Windows:

- **input** (ulaz) – Mapiranje u fascikle za podatke sekvenciranja. Postavite na računar povezan sa sistemom za sekvenciranje. Konfigurirajte sistem za sekvenciranje tako da strimuje podatke u ulaznu fasciklu.
- **output** (izlaz) – Mapiranje u serverske izveštaje o analizi i izveštaje o postupku analize.
- **backup** (rezervna kopija) – Mapiranje u rezervne datoteke baze podataka.

NAPOMENA Samo aktivni servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da mapiraju diskove servera.

Svaku fasciklu mapirajte na sledeći način.

1. Prijavite se na računar u okviru pod mreže servera Server u ustanovi.
2. Kliknite desnim klikom na **Computer** (Računar) i izaberite **Map network drive** (Mapiranje mrežnog diska).
3. Izaberite slovo u padajućoj listi „Drive“ (Disk).
4. U polje (Fascikla) Folder unesite \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP adresu>\<imefoldera>. Na primer: \\10.50.132.92\input.
5. Unesite korisničko ime i lozinku (kao aktivni administrator) za VeriSeq NIPT Assay Software v2. Uspešno mapirane fascikle se prikazuju kao povezane na računaru. Ako se promeni uloga, aktivni status ili lozinka administratora, aktivna veza mapiranog servera se prekida.

Uspešno mapirane fascikle se prikazuju kao povezane na računar.

NAPOMENA Mapiranje lokalnog diska se zasniva na protokolu Server Message Block (SMB). Ovaj softver trenutno podržava SMB2 i novije verzije. Server zahteva SMB potpis. Omogućite ove verzije na opremi (laptop/radna stanica) koju mapirate.

Ponovo pokrenite server

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da ponovno pokreću server.

Za ponovno pokretanje servera:

1. U padajućoj listi **Settings** (Podešavanja) izaberite **Reboot Server** (Ponovno pokretanje servera).
2. Izaberite **Reboot** (Ponovo pokreni) da biste ponovo pokrenuli sistem ili **Cancel** (Otkazi) da biste izašli bez ponovnog pokretanja.
3. Unesite razlog za isključivanje servera.

Razlog se evidentira u svrhe rešavanja problema.



OPREZ

Tokom ponovnog pokretanja ne bi trebalo da budu aktivne obrada sekvenciranjem ili priprema uzorka. Ako budu, to može dovesti do gubitka podataka. Ponovno pokretanje sistema može da potraje nekoliko minuta. Planirajte aktivnosti u laboratoriji u skladu sa ponovnim pokretanjem.

Uključivanje/isključivanje

Za ML STAR i njegove periferne uređaje, na primer PC, uključivanje/isključivanje je važan korak održavanja kako bi se obezbedio nesmetan rad i sprečile sistemske greške. To je takođe ključni korak na kraju toka posla za isključivanje perifernih uređaja kao što su pumpa ili CPAC sistemi. Da biste izbegli nepotrebno korišćenje energije i potencijalne probleme, ne ostavljajte sistem uključen preko noći nakon upotrebe.

Isključivanje servera

NAPOMENA Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da isključe server.

Isključivanje servera Server u ustanovi:

1. U padajućoj listi **Settings** (Podešavanja) izaberite **Shut Down Server** (Isključivanje servera).
2. Izaberite **Shut Down** (Isključi) da biste isključili server Server u ustanovi ili izaberite **Cancel** (Otkazi) da biste izašli bez isključivanja.
3. Unesite razlog za isključivanje servera Server u ustanovi.
Razlog se evidentira u svrhe rešavanja problema.



OPREZ

Tokom isključivanja servera ne bi trebalo da budu aktivne obrada sekvenciranjem ili priprema uzorka. Ako se to čini, može doći do gubitka podataka.

Oporavak od neočekivanog isključivanja

U slučaju nestanka struje ili nenamernog isključivanja od strane korisnika tokom analitičke obrade, sistem postupa na sledeći način:

- Automatski ponovo pokreće VeriSeq NIPT Assay Software nakon ponovnog pokretanja sistema.
- Prepoznaje da analitička obrada nije uspeła i ponovo šalje obradu u red za obradu.
- Generiše izlazne podatke kada se analiza uspešno završi.

NAPOMENA Ako analiza ne uspe, VeriSeq NIPT Assay Software omogućava da sistem ponovo pošalje obradu na analizu najviše tri puta.

Pojedinosti o okruženju

Uslovi temperature okruženja za server Server u ustanovi navedeni su u sledećoj tabeli. Ova razmatranja se ne odnose na ML STAR.

Nadmorska visina	Radna temperatura okruženja	Temperatura okruženja izvan radnih situacija
Nivo mora	od 10 °C do 40 °C	od 0 °C do 60 °C
+10.000 stopa	od 0 °C do 30 °C	od -10 °C do 50 °C

Informacije o odlaganju elektronske opreme u skladu sa Direktivom WEEE (Direktiva o otpadu od električne i elektronske opreme) i propisima navedene su na veb-sajtu kompanije Illumina na adresi <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

Pokazatelji kontrole kvaliteta

Pokazatelji i granice za kvantifikaciju kontrole kvaliteta

Pokazatelj	Opis	Donja granica	Gornja granica	Kriterijum
standard_r_squared	Vrednost R-kvadrat modela standardne krive.	0,980	N/P	Modeli standardne krive pokazuju pogrešnu linearnost u prostornom prikazu logaritama i nisu pravilna predviđanja stvarnih koncentracija uzoraka.
standard_slope	Nagib modela standardne krive.	0,95	1,15	Modeli standardne krive čiji nagib je izvan očekivanog opsega učinka ukazuju na nepouzdanost modela.
ccn_library_pg_ul	Maksimalna dozvoljena koncentracija uzorka.	N/P	1000 pg/μl	Uzorci sa izračunatim koncentracijama DNK koje prekoračuju specifikacije ukazuju na prekomernu kontaminaciju genomske DNK.
median_ccn_pg_ul	Izračunati medijan koncentracije za sve uzorke u seriji.	16 pg/μl	N/P	Skup za sekvenciranje odgovarajućeg volumena ne može imati preveliki broj prekomerno razređenih uzoraka. Serije sa velikim brojem razređenih uzoraka ukazuju na grešku u postupku pripreme uzorka.

Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja

Pokazatelj	Opis	Donja granica	Gornja granica	Kriterijum
cluster_density	Gustina klastera sekvenciranja.	152.000 po mm ²	338.000 po mm ²	Protočna ćelija sa klasterom niske gustine ne može da generiše dovoljno čitanja. Kod prekomerno klasterisanih protočnih ćelija obično se sekvenciranjem dobijaju podaci nižeg kvaliteta.
pct_pf	Procenat čitanja koja su prošla filter čistoće (chastity).	≥ 50%	N/P	Protočne ćelije sa izuzetno niskim %PF mogu da imaju abnormalno osnovno predstavljanje i verovatno će ukazati na probleme sa PF čitanjem.
pozitivni pomak u fazi	Frakcija pozitivnog pomaka u fazi.	N/P	≤0,003	Empirijski optimizovane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.
negativni pomak u fazi	Frakcija negativnog pomaka u fazi.	N/P	≤0,004	Empirijski optimizovane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Procenjeni prosečan broj jedinstveno mapiranih fragmenata po uzorku.	≥ 4.000.000	N/P	Određeno kao minimalni uočen broj mesta koja nisu izuzeta (NES) u normalnoj populaciji.

Sistemiški izveštaji

Uvod

VeriSeq NIPT Assay Software generiše sledeće kategorije izveštaja:

- Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima.
- Izveštaji o postupcima.

Izveštaj može biti informativni ili akcioni.

- **Informativni** – Izveštaj o postupku koji sadrži informacije o toku analize i može da se koristi za potvrdu završetka određenog koraka. Izveštaj takođe pruža informacije kao što su rezultati kontrole kvaliteta i ID brojevi.
- **Akcioni** – Asinhroni izveštaj koji pokreće sistemski događaj ili aktivnost korisnika koja zahteva pažnju korisnika.

U ovom odeljku se opisuje svaki od tih izveštaja i nude pojedinosti za LIMS integraciju.

Izlazne datoteke

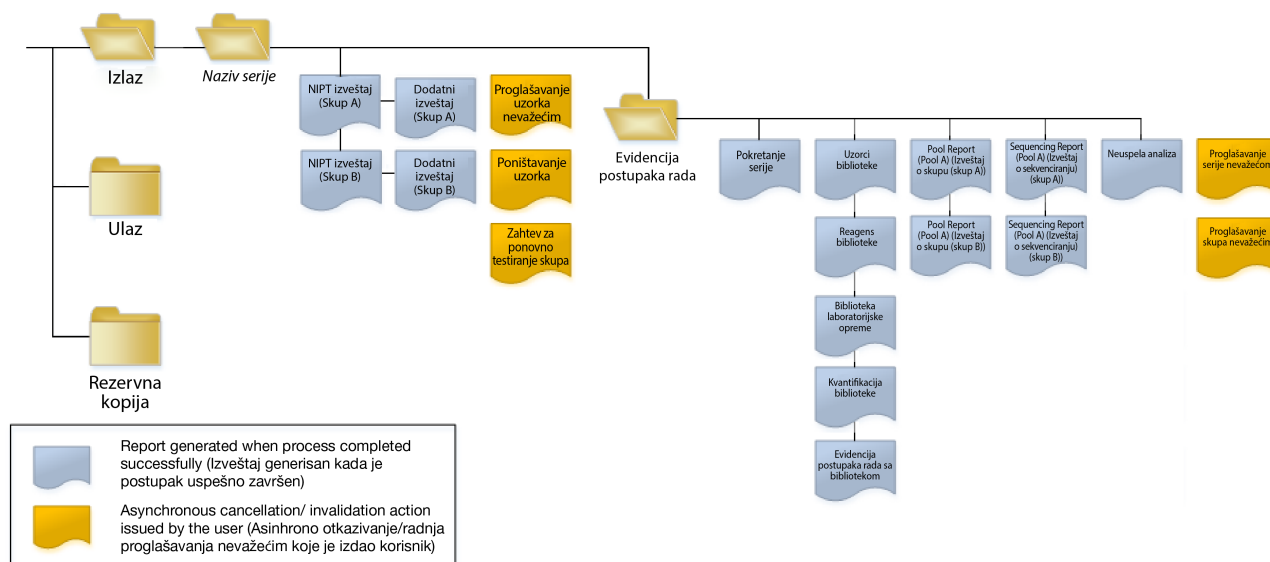
Izveštaji VeriSeq NIPT Assay Software se generišu na internom hard disku servera Server u ustanovi mapiranom na disku korisnika kao Output (Izlaz) fascikla samo za čitanje. Svaki izveštaj se generiše sa odgovarajućom standardnom datotekom MD5 kontrolnog zbira, koji se koristi za verifikovanje da datoteka nije bila promenjena.

Svi izveštaji su u formatu čistog teksta razdvojenog tabulatorima. Izveštaje možete da otvorite pomoću programa za uređivanje teksta ili tabelirane podatke, kao što je Microsoft Excel®.

Struktura datoteka izveštaja

VeriSeq NIPT Assay Software čuva izveštaje u određenoj strukturi u fascikli „Output“ (Izlaz).

Slika 4 VeriSeq NIPT Assay Software Struktura fascikla izveštaja



VeriSeq NIPT Assay Software čuva izveštaje u fascikli *Batch Name* (Naziv serije) sa sledećom organizacijom:

- **Main folder (Batch Name folder)** (Glavna fascikla (Ime fascikle serije)) – Sadrži izveštaje koji pružaju rezultate ili su povezani sa obaveštenjima e-pošte koje generiše LIMS. Više detalja potražite u odeljku [Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima na stranici 55](#).
- **ProcessLogs fascikla** – Sadrži izveštaje povezane sa postupkom. Više detalja potražite u odeljku [Izveštaji o postupcima na stranici 73](#).

Lista svih izveštaja je navedena u odeljku [Rezime sistemskih izveštaja na stranici 50](#).

Rezime sistemskih izveštaja

Naziv izveštaja	Tip izveštaja	Entitet izveštaja	Format imena datoteke izveštaja
NIPT izveštaj na stranici 55	Akcioni	Skup/protočna ćelija	<naziv_serije>_<tip_skupa>_<bar-kod_skupa>_<protočna_ćelija>_nipt_izveštaj_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Dodatni izveštaj na stranici 67	Akcioni	Skup/protočna ćelija	<naziv_serije>_<tip_skupa>_<bar-kod_skupa>_<protočna_ćelija>_dodatni_izveštaj_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim na stranici 72	Akcioni	Uzorak	<naziv_serije>_<bar-kod_uzorka>_izveštaj_o_proglašavanju_uzorka_nevažećim_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o poništavanju uzorka na stranici 73	Akcioni	Uzorak	<naziv_serije>_<bar-kod_uzorka>_izveštaj_o_poništavanju_uzorka_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa na stranici 73	Akcioni	Skup	<naziv_serije>_<tip_skupa>_izveštaj_o_zahtevu_za_ponovno_testiranje_skupa_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o pokretanju serije na stranici 74	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_pokretanju_serije_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o proglašavanju serije nevažećom na stranici 74	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_proglašavanju_serije_nevažećom_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o uzorcima biblioteke na stranici 75	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_uzorcima_biblioteke_<GGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o reagensu biblioteke na stranici 76	Informativni	Serija	<ProcessLogs/naziv_serije>_izveštaj_o_reagensu_biblioteke_<GGGMMDD_hhmmss>.tab

Naziv izveštaja	Tip izveštaja	Entitet izveštaja	Format imena datoteke izveštaja
Izveštaj o laboratorijskoj opremi biblioteke na stranici 77	Informativni	Serijski	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_laboratorijskoj_opremi_biblioteke_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o kvantifikaciji biblioteke na stranici 78	Informativni	Serijski	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_kvantifikaciji_biblioteke_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
Evidencija postupaka rada sa bibliotekom na stranici 78	Informativni	Serijski	ProcessLogs/<naziv_serije>_evidencija_postupaka_rada_sa_bibliotekom.tab
Izveštaj o skupu na stranici 80	Informativni	Skup	ProcessLogs/<naziv_serije>_<bar-kod_skupa>_izveštaj_o_skupu_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o proglašavanju skupa nevažećim na stranici 80	Informativni	Skup	ProcessLogs/<naziv_serije>_<bar-kod_skupa>_izveštaj_o_proglašavanju_skupa_nevažećim_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o sekvenciranju na stranici 81	Informativni	Skup/protočna ćelija	ProcessLogs/<naziv_serije>_<tip_skupa>_<bar-kod_skupa>_<protočna_ćelija>_izveštaj_o_sekvenciranju_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
Izveštaj o neuspelom analizi na stranici 82	Informativni	Skup/protočna ćelija	ProcessLogs/<naziv_serije>_<bar-kod_skupa>_izveštaj_o_neuspelom_analizi_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab

Događaji generisanja izveštaja

Izveštaj	Opis	Događaj generisanja
NIPT izveštaj	Sadrži završne rezultate uspešne analitičke obrade.	Analiza obrade sekvenciranjem je završena.
Dodatni izveštaj	Sadrži dodatne rezultate uspešne analitičke obrade.	Analiza obrade sekvenciranjem i NIPT izveštaj su dovršeni.
Proglašavanje uzorka nevažećim	Sadrži informacije o uzorku koji je proglašen nevažećim.	Korisnik proglašava uzorak nevažećim.
Poništavanje uzorka	Sadrži informacije o poništenom uzorku.	Korisnik poništava uzorak.
Zahtev za ponovno testiranje skupa	Označava da drugi skup može da se generiše iz postojeće serije. Sadrži informacije o statusu ponovnog testiranja skupa. ¹	Korisnik proglašava skup nevažećim.
Pokretanje serije	Označava pokretanje obrade nove serije.	Korisnik pokreće novu seriju.
Proglašavanje serije nevažećom	Sadrži informaciju o seriji koju je korisnik proglasio nevažećom.	Serija je proglašena nevažećom.
Uzorci biblioteke	Lista svih uzoraka u seriji.	- Serija je proglašena nevažećom. - Metod pripreme biblioteke je završen. - Kvantifikacija serije nije uspeła.

Izveštaj	Opis	Događaj generisanja
Reagens biblioteke	Sadrži informacije o reagensu za postupak rada sa bibliotekom.	- Serija je proglašena nevažećom. - Metod pripreme biblioteke je završen. - Kvantifikacija serije nije uspela.
Biblioteka laboratorijske opreme	Sadrži informacije o biblioteci laboratorijske opreme.	- Serija je proglašena nevažećom. - Metod pripreme biblioteke je završen. - Kvantifikacija serije nije uspela.
Kvantifikacija biblioteke	Sadrži rezultate testiranja kvantifikacije biblioteke.	- Serija je proglašena nevažećom. - Metod pripreme biblioteke je završen. - Kvantifikacija serije nije uspela.
Evidencija postupaka rada sa bibliotekom	Sadrži korake obavljene tokom postupaka rada sa bibliotekom.	- Serija je proglašena nevažećom. - Metod pripreme biblioteke je završen. - Kvantifikacija serije nije uspela. - Obrada serije je završena.
Skup	Sadrži volumene za formiranje uzorka.	Metod formiranja skupova je završen.

Izveštaj	Opis	Događaj generisanja
Proglašavanje skupa nevažećim	Sadrži informaciju o skupu koji je korisnik proglasio nevažećim.	Korisnik proglašava skup nevažećim.
Sekvenciranje	Sadrži rezultate kontrole kvaliteta sekvenciranja.	- Kontrola kvaliteta sekvenciranja je uspela. - Sekvenciranje nije uspelo. - Sekvenciranje je isteklo.
Neuspela analiza	Sadrži informacije o analizi za neispravan skup.	Analiza obrade sekvenciranjem nije uspela.

¹ Korisnik proglašava nevažećim skup iz važeće serije koja nije prekoračila maksimalan broj skupova.

Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima

NIPT izveštaj

NIPT izveštaj za VeriSeq NIPT Assay Software v2 sadrži rezultate klasifikacije hromozoma koji su formatirani kao jedan uzorak po redu za svaki uzorak u skupu.

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	Nije primenljivo.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	Nije primenljivo.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Informacije o tipu uzorka navedene u tački prikupljanja ili koje navodi korisnik u laboratoriji. Određuje klasifikaciju aneuploidije, izveštavanje o aneuploidiji i kriterijume kontrole kvaliteta.	Jedna od sledećih opcija: • Singleton (Jednostruka) – Jednostruka trudnoća. • Twin (Blizanačka) – Višepodna trudnoća. • Control (Kontrolni) – Kontrolni uzorak poznatog pola i klasifikacija aneuploidije. • NTC – Ne postoji predložak kontrolnog uzorka (nema DNK). • Not specified (Nije navedeno) – Tip uzorka nije naveden za ovaj uzorak.	enum	<i>Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.</i>

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
sex_chrom	Potrebna je analiza hromozoma pola. Određuje prikazivanje informacija o klasifikaciji aneuploidije i hromozoma pola.	Jedna od sledećih opcija: • Yes (Da) – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola i izveštavanje o polu. • No (Ne) – Nije neophodna aneuploidija hromozoma pola niti izveštavanje o polu. • SCA – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola, izveštavanje o polu nije neophodno. • Not specified (Nije navedeno) – Opcija izveštavanja o hromozomu pola nije obezbeđena za ovaj uzorak. NIPT izveštaj prikazuje vrednosti „yes“ (da), „no“ (ne) i sca napisane malim slovom.	enum	<i>Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.</i>
screen_type	Tip skrininga.	Jedna od sledećih opcija: • Basic (Osnovni) – Skrining hromozoma 13, 18 ili 21. • Genomewide (Ceo genom) – Skrining celog genoma. • Not specified (Nije navedeno) – Tip skrininga nije naveden za ovaj uzorak. NIPT izveštaj prikazuje vrednosti „basic“ (osnovni) i „genomewide“ (ceo genom) napisane malim slovom.	text	<i>Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.</i>
flowcell	Bar-kod sekvenciranja protočne ćelije.	Nije primenljivo.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
class_sx	Klasifikacija aneuploidije hromozoma pola.	Jedna od sledećih opcija zavisi od izabranog tipa uzorka i opcije izveštavanja o hromozomu pola: • ANOMALY DETECTED (ANOMALIJA JE OTKRIVENA) – Pogledajte anomaly_description za pojedinosti o anomaliji. • NO ANOMALY DETECTED (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) – Nije evidentirana anomalija uzorka i pola. • NO ANOMALY DETECTED – XX (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA – XX) – Negativan uzorak fetusa ženskog pola. • NO ANOMALY DETECTED – XY (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA – XY) – Negativan uzorak fetusa ženskog pola. • NOT REPORTABLE (NEMA IZVEŠTAJA) – Softver ne može da napravi izveštaj o hromozomu pola. • NO CHR Y PRESENT (NEMA HROMOZOMA Y) – Blizanačka trudnoća za koju nije otkriven Y hromozom. • CHR Y PRESENT (POSTOJI HROMOZOM Y) – Blizanačka trudnoća za koju je otkriven Y hromozom. • CANCELLED (PONIŠTENO) – Korisnik je poništio uzorak. • INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM) – Kontrola kvaliteta uzorka nije uspela ili je korisnik proglasio uzorak nevažećim. • NOT TESTED (NIJE TESTIRANO) – Hromozom pola nije testiran. • Not applicable (Nije primenjivo) – Kategorija nije primenjiva na uzorak.	class_sx	Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
class_auto	Klasifikacija za aneuploidiju u autozomu. Evidentira se kao ANOMALY DETECTED (ANOMALIJA OTKRIVENA) ako je anomalija u okviru izabranog tipa skrininga otkrivena za uzorak.	Jedna od sledećih opcija: • ANOMALY DETECTED (ANOMALIJA OTKRIVENA) – Otkrivena je anomalija autozomnog hromozoma. • NO ANOMALY DETECTED (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) – Nije otkrivena anomalija autozomnog hromozoma. • CANCELLED (PONIŠTENO) – Korisnik je poništio uzorak. • INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM) – Kontrola kvaliteta uzorka nije uspela ili je korisnik proglasio uzorak nevažećim. • Not applicable (Nije primenjivo) – Kategorija nije primenjiva na uzorak.	text	Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.
anomaly_description	Niska u ISCN stilu koja opisuje sve evidentirane anomalije. Višestruke anomalije su razdvojene tačkom i zarezom.	DETECTED: (OTKRIVENO:) praćeno niskama razdvojenim tačkom i zarezom, spajaju se sledeći formati, po redosledu hromozoma: <pre>(\+ -)[12]?[0-9] (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?)?{2}\) XO XXX XXY XYY</pre> ili NO ANOMALY DETECTED (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) not applicable (nije primenjivo) INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM) CANCELLED (PONIŠTENO).	text	Niske razdvojene tačkom i zarezom, kao i druge vrednosti opisane su u odeljku Pravila opisivanja anomalija na stranici 62 .

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
qc_flag	Rezultati analize kontrole kvaliteta. Samo qc_flag vrednosti za WARNING (UPOZORENJE) i PASS (ZADOVOLJAVA) navode se u izveštaju. Sve ostale vrednosti se ne navode.	Jedna od sledećih opcija: • PASS (USPEŠNO) • UPOZORENJE • FAIL (NEUSPEŠNO) • CANCELLED (PONIŠTENI) • INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM) • NTC_PASS	enum	<i>Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.</i>

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
qc_reason	Informacije o padu na kontroli kvaliteta ili upozorenje.	Jedna od sledećih opcija: • NONE (NIJEDNO) (Status kontrole kvaliteta = PASS) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (OTKRIVENO VIŠE ANOMALIJA) (QC status = WARNING) (Status kontrole kvaliteta = UPOZORENJE) • FAILED iFACT (NEUSPEO iFACT) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (PODACI IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIJA VELIČINE FRAGMENTA IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (PODACI PROTOČNE ČELIJE IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (NEUSPELA PROCENA FETALNE FRAKCIJE) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (SEKVENCIRANJE PODATAKA IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA) • UNEXPECTED DATA (NEOČEKIVANI PODACI) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC UZORAK SA VELIKOM POKRIVENOŠĆU) • CANCELLED (PONIŠTENI) • INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM)	text	<i>Vrednosti navedene u opcijama unapred podešenih vrednosti.</i>

Kolona	Opis	Opcije unapred podešenih vrednosti	Tip	Regex
ff	Procenjena fetalna frakcija.	Procenat uzorka cfDNK iz fetusa zaokružen na najbliži ceo broj. Rezultati manji od 1% se prikazuju kao < 1%.	text	<i>Nije primenljivo.</i>

Pravila opisivanja anomalija

Ako VeriSeq NIPT Assay Software v2 analiza identifikuje anomaliju, polje `anomaly_description` u NIPT izveštaju prikazuje vrednost DETECTED (Otkriveno) a zatim sledi niska teksta. Ovaj tekst opisuje sve evidentirane anomalije u skladu da formatom Međunarodnog stalnog komiteta o citogenetskoj nomenklaturi (engl. International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature, ISCN). Ova niska sadrži više elemenata razdvojenih tačkom i zarezom. Svaki element predstavlja trizomiju ili monozomiju u autozomu, aneuploidiju hromozoma pola ili delimičnu deleciju ili duplikaciju.

Elementi trizomije i monozomije su navedeni kao `+<chr>` i `-<chr>`, gde `<chr>` označava broj hromozoma.

Na primer, uzorak sa trizomijom u hromozomu 5 prikazan je na sledeći način:

```
+5
```

Uzorak sa monozomijom u hromozomu 6 prikazan je na sledeći način:

```
-6
```

Aneuploidije hromozoma pola koriste standardno označavanje sa sledećim mogućim vrednostima:

- XO – za monozomiju na hromozomu X.
- XXX – za trizomiju na hromozomu X.
- XXY – za dva X hromozoma kod muškaraca.
- XYY – za dva Y hromozoma kod muškaraca.

Delimična delecija ili duplikacija se evidentiraju samo za autozome i pojavljuju se samo u genomskim ispitivanjima. Sintaksa delimične delecije ili duplikacije glasi `<type>(<chr>)(<start band><end band>)`, u kojoj:

- `<type>` je tip događaja, ili `del` za deleciju ili `dup` za duplikaciju.
- `<chr>` je broj hromozoma.
- `<start band>` je citogenetska traka koja sadrži početak događaja.
- `<end band>` je citogenetska traka koja sadrži završetak događaja.

Na primer, delimična delecija ili duplikacija u kojoj citogenetska traka na p13 na hromozomu 19 sadrži duplikaciju prikazana je na sledeći način:

```
dup(19)(p13.3,p13.2)
```

Polje `anomaly_description` prati četiri pravila redosleda:

1. Elementi se ređaju prema broju hromozoma, bez obzira da li je to ceo hromozom ili delimična delecija ili duplikacija. Aneuploidija hromozoma pola, ako postoji, prikazuje se na kraju.
2. Kod anomalija u okviru istog hromozoma, cele hromozomske aneuploidije se navode pre delimičnih delecija ili duplikacija.
3. Za delimične delecije ili duplikacije u istom hromozomu, delecije se navode pre duplikacija.

4. Delimične delecije ili duplikacije istog tipa u istom hromozomu navedene su redosledom od početne baze, koja se prikazuje u dodatnom izveštaju.

NAPOMENA Kod skrininga celog genoma softver može da prijavi da aneuploidija i delimična delecija ili duplikacija zahvataju isti hromozom. Ako dođe do ovog rezultata, u dodatnom izveštaju potražite dodatne pokazatelje kao ispomoć pri tumačenju.

Poruke o rezultatima kontrole kvaliteta

Kolona qc_reason u NIPT izveštaju prikazuje pad na kontroli kvaliteta ili upozorenje kada su rezultati analize izvan očekivanog opsega za analitički pokazatelj kontrole kvaliteta. Pad na kontroli kvaliteta dovodi do izostavljanja punih rezultata za aneuploidiju hromozoma, pola, rezultata dodatnih izveštaja i procenjene fetalne frakcije, što odgovara sledećim poljima NIPT izveštaja: class_auto, class_sx, anomaly_description i ff.

Poruka o rezultatu kontrole kvaliteta	Opis	Preporučena radnja
FAILED iFACT (NEUSPEO iFACT)	Pojedinačni test pouzdanosti fetalne aneuploidije (iFACT) – Pokazatelj kontrole kvaliteta koji kombinuje procenu fetalne frakcije sa pokazateljima obrade povezanim sa pokrivenošću da bi se utvrdilo da li sistem ima statističku pouzdanost za pozivanje datog uzorka.	Ponovo obradite uzorak.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (PODACI IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)	Prosečno odstupanje od pokrivenosti euploidije nije dosledno uobičajenoj raspodeli podataka. Mogući uzrok je kontaminacija ili pogrešna obrada uzorka.	Ponovo obradite uzorak.

Poruka o rezultatu kontrole kvaliteta	Opis	Preporučena radnja
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIJA VELIČINE FRAGMENTA IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)	Raspodela veličine fragmenta nije dosledna uobičajenoj raspodeli podataka. Mogući uzrok je kontaminacija ili pogrešna obrada uzorka.	Ponovo obradite uzorak.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (PODACI PROTOČNE ČELIJE IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)	Podaci protočne ćelije nisu dosledni uobičajenoj raspodeli podataka. Može biti prouzrokovano greškom u podešavanju protočne ćelije.	Ponovo obradite uzorak.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (NEUSPELA PROCENA FETALNE FRAKCIJE)	Nije moguće napraviti važeću procenu fetalne frakcije.	Ponovo obradite uzorak.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (SEKVENCIRANJE PODATAKA IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)	Ulazni podaci o sekvenciranju nisu dosledni uobičajenoj raspodeli podataka. Mogući uzrok je kontaminacija ili pogrešna obrada uzorka.	Ponovite sekvenciranje protočne ćelije.
UNEXPECTED DATA (NEOČEKIVANI PODACI)	Izveštaj generiše podatke kontrole kvaliteta koji ne odgovaraju nijednom od drugih razloga kontrole kvaliteta navedenih u ovoj tabeli.	Obratite se Illumina tehničkoj podršci.

Poruka o rezultatu kontrole kvaliteta	Opis	Preporučena radnja
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (OTKRIVENO VIŠE ANOMALIJA)	Dve evidentirane anomalije ili više njih (uključujući cele hromozomske aneuploidije i CNV događaje) otkrivene su u uzorku. Otkrivanje više anomalija može da ukaže na pogrešno rukovanje uzorkom ili redak događaj, kao što je malignitet kod majke. Ova poruka predstavlja upozorenje. Ona ne predstavlja neuspeh kontrole kvaliteta. Rezultati su evidentirani tako da možete videti otkrivene anomalije. Međutim, možda ćete morati ponovo da obradite uzorak.	Ponovo obradite uzorak.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC UZORAK SA VELIKOM POKRIVENOŠĆU)	Velika pokrivenost koja je otkrivena za NTC uzorak (nema očekivanog DNK materijala). Mogući uzrok je kontaminacija ili pogrešna obrada uzorka.	Ponovo obradite uzorak.
CANCELLED (PONIŠTENO)	Korisnik je poništio uzorak.	Nije primenljivo.
INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM)	Korisnik je proglasio uzorak nevažećim.	Nije primenljivo.

Dodatni izveštaj

Dodatni izveštaj sadrži informacije za dodatne pokazatelje na osnovu serije, uzorka ili regiona. U tom izveštaju svaki red predstavlja neki pokazatelj. Više pokazatelja odnosi se na istu seriju, uzorak ili region. Datoteka razdvojena tabulatorima ima šest kolona, kao što je opisano u tabeli u nastavku.

Kolona	Opis	Tip	Regex
flowcell	Bar-kod protočne ćelije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
batch_name	Naziv odgovarajuće serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	Bar-kod uzorka.	text	NA (nije primenjivo) za pokazatelje po seriji. <code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
region	Ili ceo hromozom ili opis regiona delimične delecije ili duplikacije.	text	NA (nije primenjivo) za pokazatelje po seriji ili uzorku. <code>chr[12]?[0-9X]</code> – za pokazatelje regiona celog hromozoma. <code>(del dup)\([12]?[0-9X]\)\((((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?(2)\)</code> – za pokazatelje regiona delimične delecije ili duplikacije.
metric_name	Naziv opisanog pokazatelja.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
metric_value	Vrednost pokazatelja.	varies	<i>Pogledajte odeljak Pokazatelji u dodatnom izveštaju na stranici 67.</i>

Pokazatelji u dodatnom izveštaju

Dodatni izveštaj sadrži podatke za sledeće pokazatelje. Svaki pokazatelj se odnosi na seriju, uzorak ili region.

Pokazatelji za hromozom X pojavljuju se samo ako odaberete opcije **Yes** (Da) ili **SCA** za hromosome pola.

Opseg vrednosti se prikazuje kao Minimum Value (Minimalna vrednost), Maximum Value (Maksimalna vrednost) u okruglim ili uglastim zagradama. Okrugle zagrade ukazuju na to da je krajnja vrednost isključena iz opsega. Uglaste zagrade ukazuju na to da je krajnja vrednost uključena u opseg. *Inf* je skraćenica za beskonačnost (infinity).

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis	Tip	Regex ili opseg vrednosti
genome_ assembly	Po seriji	Sistem koordinata za usklađivanje podataka dobijenih sekvenciranjem i koordinata regiona izveštavanja. Uvek GRCh37 za VeriSeq NIPT Solution v2.	text	^GRCh37\$
frag_size_dist	Po uzorku	Standardna devijacija razlika između stvarnih i očekivanih raspodela kumulativne veličine fragmenata.	float	(0, Inf)
fetal_fraction	Po uzorku	Evidentirana fetalna frakcija.	float	(0, 1)
NCV_X	Po uzorku	Normalizovana vrednost hromozoma za X hromozom. Pojavljuje se samo ako to dopušta mogućnost izveštavanja o hromozomima pola. U suprotnom, ovaj pokazatelj se prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano).	float	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Po uzorku	Normalizovana vrednost hromozoma za Y hromozom. Pojavljuje se samo ako to dopušta mogućnost izveštavanja o hromozomima pola. U suprotnom, ovaj pokazatelj se prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano).	float	(-Inf, Inf)
number_of_ cnv_events	Po uzorku	Broj prepoznatih regiona delimičnih delecija ili duplikacija u uzorku.	integer	(0, Inf)
non_ excluded_ sites	Po uzorku	Preostali broj očitavanja nakon filtriranja koja se prebrojavaju za analizu. Za uzorke sa ≤ 2 miliona ili ≥ 60 miliona očitavanja, kontrola kvaliteta analize ne uspeva i prikazuje se poruka FAILED iFACT (NEUSPEO iFACT. NES je jedna od nekoliko specifičnih pokazatelja koji se koristi za izračunavanje iFACT KC i nije jedina determinanta za prolazne ili neuspešne rezultate.	integer	(0, Inf)

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis	Tip	Regex ili opseg vrednosti
region_classification	Po regionu	Način na koji sistem klasifikuje regione u istom formatu kao polje anomaly_description u NIPT izveštaju. Ako za hromozom X nije prepoznata nijedna poznata anomalija hromozoma pola, klasifikacija regiona će se podudarati sa vrednošću u NIPT izveštaju. Opcije vrednosti (regex): DETECTED: (OTKRIVENO:) (\+ -)[12]?[0-9] DETECTED: (OTKRIVENO:) : (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?)?{2}\) NO ANOMALY DETECTED (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) DETECTED: (OTKRIVENO:) (XO XXX XXY XYY) NO ANOMALY DETECTED - XX (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) NO ANOMALY DETECTED - XY (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) NOT REPORTABLE (NEMA IZVEŠTAJA) CHR Y PRESENT (PRISUTAN HROM Y) CHR Y NOT PRESENT (HROM Y NIJE PRISUTAN)	text	Vrednosti su navedene u opisu.
hromozom	Po regionu	Simbol hromozoma.	text	chr[12]?[0-9X]
start_base	Po regionu	Prva baza u regionu.	integer	[1, Inf)
end_base	Po regionu	Poslednja baza u regionu.	integer	[1, Inf)
start_cytoband	Po regionu	Citogenetski pojas prve baze u regionu.	text	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
end_cytoband	Po regionu	Citogenetski pojas zadnje baze u regionu.	text	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis	Tip	Regex ili opseg vrednosti
region_size_mb	Po regionu	Veličina regiona u megabajtima.	float	(0, Inf)
region_llr_trisomy	Po regionu	LLR rezultat (Log-Likelihood Ratio, logaritamski odnos verovatnoće) za trizomiju za taj region. Upućuje na trizomiju u poređenju sa upućivanjem da nema promena (disomija). Otkrivena je trizomija ako LLR rezultat prekoračuje unapred određeni prag. Za delimične delecije ili duplikacije, ovaj pokazatelj se pojavljuje ako je tip gain (dup) (dobitak, duplikacija). U suprotnom, ovaj pokazatelj se prikazuje kao „not applicable (not applicable)” (nije primenjivo).	float	(-Inf, Inf)
region_llr_monosomy	Po regionu	LLR rezultat za monozomiju u regionu. Ukazuje na monozomiju u poređenju sa upućivanjem da nema promena (disomija). Otkrivena je monozomija ako LLR rezultat prelazi unapred određeni prag. Za delimične delecije ili duplikacije, ovaj pokazatelj se pojavljuje ako je tip loss (del) (gubitak, delecija). U suprotnom, ovaj pokazatelj se prikazuje kao „not applicable (not applicable)” (nije primenjivo). Ovaj pokazatelj se prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite da obavite osnovni tip skrininga.	float	(-Inf, Inf)

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis	Tip	Regex ili opseg vrednosti
region_t_stat_long_reads	Po regionu	T-statistički podaci za region. T-statistički podaci su razlika u pokrivenosti između regiona i ostatka genoma u poređenju sa varijacijom u uzorku. To je pokazatelj koji pokazuje odnos signala i šuma, te on predstavlja prepoznatljivost bilo kakvog pomaka u pokrivenosti u regionu. „long_reads“ (duga čitanja) znači da pokrivenost korišćena u tim t-statističkim podacima obuhvata ceo opseg veličina fragmenata korišćenih u analizi. T-statistički podaci se kombinuju sa dobijenom fetalnom frakcijom uzorka kako bi se generisali LLR rezultati.	float	(-Inf, Inf)
region_mosaic_ratio	Po regionu	Udeo fetalnog materijala koji je aneuploidan. Ovaj pokazatelj se zasniva na odnosu fetalne frakcije dobijene iz pokrivenosti regiona i fetalne frakcije uzorka. U uzorcima kod kojih je fetalna frakcija bliska nuli, opsezi mozaicizma mogu da imaju negativne vrednosti zbog odstupanja u vrednostima fetalne frakcije uzorka koje su korišćene u izračunavanju.	float	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_trisomy	Po regionu	LLR rezultat za trizomiju izračunat je pomoću fetalne frakcije dobijene iz pokrivenosti u regionu umesto iz fetalne frakcije uzorka. Za delimične delecije ili duplikacije, ovaj pokazatelj se pojavljuje ako je tip gain (dup) (dobitak, duplikacija). U suprotnom, ovaj pokazatelj se prikazuje kao „not applicable (not applicable)“ (nije primenjivo).	float	(-Inf, Inf)

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis	Tip	Regex ili opseg vrednosti
region_mosaic_llr_monosomy	Po regionu	LLR rezultat za monozomiju izračunat je pomoću fetalne frakcije dobijene iz pokrivenosti u regionu umesto iz fetalne frakcije uzorka. Za delimične delecije ili duplikacije, ovaj pokazatelj se pojavljuje ako je tip loss (del) (gubitak, delecija). U suprotnom, ovaj pokazatelj se prikazuje kao „not applicable (not applicable)“ (nije primenjivo). Ovaj pokazatelj se prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite da obavite osnovni tip skrininga.	float	(-Inf, Inf)

Izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim

Sistem generiše izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim za svaki nevažeći ili neispravan uzorak.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka koji je proglašen nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje uzorka nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Korisničko ime laboranta koji je proglasio uzorak nevažećim ili ga označio kao neispravan.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vreme proglašavanja uzorka nevažećim.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o poništavanju uzorka

Sistem generiše izveštaj o poništavanju uzorka za svaki poništeni uzorak.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod poništenog uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Korisnik je naveo razlog za poništavanje uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Korisničko ime laboranta koji je poništio uzorak.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vreme poništavanja uzorka.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa

Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa označava da skup koji je proglašen nevažećim može ponovo da se formira. Sistem generiše izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa kada prva od dve moguće obrade sekvenciranjem (skupa) za taj tip skupa bude proglašena nevažećom.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tip skupa.	enum	A B C E
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje prethodnog skupa nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vreme zahteva.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaji o postupcima

U ovom odeljku su navedene pojedinosti o izveštajima o postupcima koje generiše VeriSeq NIPT Assay Software.

Izveštaj o pokretanju serije

Sistem generiše izveštaj o pokretanju serije kada se serija pokrene i uspešno potvrdi pre izolovanja plazme. Izveštaj može da se pošalje u LIMS i u njemu se navodi napravljena serija i lista povezanih uzoraka.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Tip uzorka za bar-kod uzorka.	enum	singleton control twin ntc
well	Bunarčić povezan sa uzorkom.	text	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
analiza	Naziv analize.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Verzija metoda automatizacije analize.	text	VeriSeq NIPT v2 Assay
workflow_manager_version	Verzija alatke Workflow Manager povezana sa serijom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Izveštaj o proglašavanju serije nevažećom

Sistem generiše Izveštaj o proglašavanju serije nevažećom kada je serija proglašena nevažećom ili je neispravna.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje serije nevažećom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Inicijali laboranta koji proglašava seriju nevažećom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vreme proglašavanja serije nevažećom.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o uzorcima biblioteke

Sistem generiše izveštaj o uzorcima biblioteke u slučaju da je serija neispravna ili je proglašena nevažećom, kod uspešnog završavanja biblioteke i uspešnog završetka kvantifikacije.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	Status uzorka nakon završetka koraka analize.	enum	pass fail (uspešno neuspešno)
qc_reason	Razlog statusa kontrole kvaliteta.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Početni volumen prikupljene krvi u epruveti (ml) u vreme izolovanja plazme.	float	
indeks	Indeks pravilno povezan sa uzorkom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Koncentracija biblioteke u pg/μl.	float	
plasma_isolation_comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja izolovanja plazme (slobodan tekst).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
cfdna_extraction_comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja ekstrakcije cfDNK (slobodan tekst).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
library_prep_comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja pripreme biblioteke (slobodan tekst).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
quantitation_comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja kvantifikacije (slobodan tekst).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Izveštaj o reagensu biblioteke

Sistem generiše izveštaj o reagensu biblioteke u slučaju da je serija neispravna ili je proglašena nevažećom, kod uspešnog završavanja biblioteke i uspešnog završetka kvantifikacije.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_ name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Naziv obrade u formatu PROCESS:subprocess. Opcije vrednosti: ISOLATION (IZOLOVANJE) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. EXTRACTION (EKSTRAKCIJA) – setup, chemistry, data_transact. LIBRARY (BIBLIOTEKA) – setup, chemistry, data_transact, complete. QUANT (KVANTIFIKACIJA) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. POOLING (FORMIRANJE SKUPA) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.	text	^[A-Z]{1,36}: [a-z0-9_-]{1,36}\$
reagent_ name	Naziv reagensa.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
lot	Bar-kod reagensa.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
expiration_ date	Rok važenja u formatu proizvođača.	text	^[a-zA-Z0-9:/_-]{1,100}\$
operator	Korisničko ime laboranta.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Vremenska oznaka pokretanja povezana sa reagensom.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o laboratorijskoj opremi biblioteke

Sistem generiše izveštaj o laboratorijskoj opremi biblioteke u slučaju da je serija neispravna ili proglašena nevažećom, kod uspešnog završavanja biblioteke i uspešnog završetka kvantifikacije.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name	Naziv opreme.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_barcode	Bar-kod opreme.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Vremenska oznaka povezana sa pokretanjem opreme.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o kvantifikaciji biblioteke

Sistem generiše izveštaj o kvantifikaciji biblioteke prilikom uspešnog završetka kvantifikacije.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
quant_id	Numerička identifikacija.	long	
Instrument	Naziv instrumenta kvantifikacije (slobodan tekst).	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
standard_r_squared	R-kvadrat.	float	
standard_intercept	Odsečak.	float	
standard_slope	Nagib.	float	
median_ccn_pg_ul	Medijan koncentracije uzroka.	float	
qc_status	Status kontrole kvaliteta kvantifikacije.	enum	pass fail (uspešno neuspešno)
qc_reason	Opis razloga neispravnosti, ako postoji.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
initiated	Vremenska oznaka povezana sa pokretanjem kvantifikacije.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Evidencija postupaka rada sa bibliotekom

Sistem generiše evidenciju postupaka rada sa bibliotekom na početku i završetku ili u slučaju neispravne obrade serije; u slučaju serije koja je neispravna ili proglašena nevažećom i pri završetku analize (generiše se po skupu).

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Kolona	Opis	Tip	Regex
process	Naziv obrade serije, u formatu PROCESS:sub-process. Opcije vrednosti: ISOLATION (IZOLOVANJE) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. EXTRACTION (EKSTRAKCIJA) – setup, chemistry, data_transact. LIBRARY (BIBLIOTEKA) – setup, chemistry, data_transact, complete. QUANT (KVANTIFIKACIJA) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. POOLING (FORMIRANJE SKUPA) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.	text	^[A-Z]{1,36}: [a-z0-9_]{1,36}\$
operator	Inicijali laboranta.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
Instrument	Naziv instrumenta.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	Datum i vreme početka obrade serije.	ISO 8601 vremenska oznaka	
finished	Datum i vreme završetka ili neuspeha obrade serije.	ISO 8601 vremenska oznaka	
status	Trenutna serija.	enum	completed failed started aborted

Izveštaj o skupu

Sistem generiše izveštaj o skupu nakon uspešnog završetka biblioteke, ukoliko je serija neispravna i prilikom proglašavanja serije nevažećom ako se pokrene događaj nakon što je pokrenuto formiranje skupa.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Bar-kod skupa povezan sa uzorkom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tip skupa povezan sa uzorkom.	enum	A B C E
pooling_volume_ul	Volumen formiranja skupova u µl.	float	
pooling_comments	Korisnički komentari prilikom formiranja skupova (slobodan tekst).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Izveštaj o proglašavanju skupa nevažećim

Sistem generiše izveštaj o proglašavanju skupa nevažećim kada je skup proglašen nevažećim.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Bar-kod za skup koji je proglašen nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje skupa nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Inicijali laboranta koji je proglasio skup nevažećim.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum i vreme proglašavanja skupa nevažećim.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o sekvenciranju

Sistem generiše izveštaj o sekvenciranju za obradu sekvenciranjem kada se sekvenciranje završi ili istekne vreme.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Bar-kod skupa povezan sa obradom sekvenciranjem.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
Instrument	Serijski broj sistema za sekvenciranje.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Protočna ćelija povezana sa obradom sekvenciranjem.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
software_version	Povezivanje softverske aplikacije/verzije korišćene za generisanje podataka u sequencing system.	text	
run_folder	Ime fascikle obrade sekvenciranjem.	text	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
sequencing_status	Status obrade sekvenciranjem.	enum	completed timed out failed
qc_status	Status kontrole kvaliteta obrade sekvenciranjem.	enum	pass fail error
qc_reason	Razlozi za pad na kontroli kvaliteta, vrednosti razdvojene tačkom i zarezom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Gustina klastera (medijan po protočnoj ćeliji za sve kvadratiće).	float	
pct_q30	Procenat baza iznad Q30.	float	
pct_pf	Procenat čitanja koja su prošla filter.	float	
negativni pomak u fazi	Negativni pomak u fazi.	float	
pozitivni pomak u fazi	Pozitivni pomak u fazi.	float	
predicted_aligned_reads	Predviđena poravnata čitanja.	long	

Kolona	Opis	Tip	Regex
started	Vremenska oznaka povezana sa početkom sekvenciranja.	ISO 8601 vremenska oznaka	
completed	Vremenska oznaka povezana sa završetkom sekvenciranja.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Izveštaj o neuspeloj analizi

Sistem generiše izveštaj o neuspeloj analizi kada je maksimalan broj pokušaja analize neuspešan za obradu sekvenciranjem.

Kolona	Opis	Tip	Regex
batch_name	Naziv serije.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Bar-kod skupa povezan sa neuspešnom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Bar-kod protočnih ćelija povezan sa neuspešnom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sequencing_run_folder	Fascikla obrade sekvenciranjem povezana sa neuspešnom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
analysis_run_status	Status obrade sekvenciranjem povezan sa neuspešnom analizom.	text	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
timestarted	Vremenska oznaka povezana sa pokretanjem analize.	ISO 8601 vremenska oznaka	
timefinished	Vremenska oznaka povezana sa neuspehom analize.	ISO 8601 vremenska oznaka	

Rešavanje problema

Uvod

Pomoć za otklanjanje problema sa softverom VeriSeq NIPT Solution v2 obuhvata sledeće funkcije:

- VeriSeq NIPT Assay Software i sistemska obaveštenja.
- Preporučene radnje za probleme sa sistemom.
- Uputstva za obavljanje preventivnih analiza i analiza kvarova pomoću prethodno instaliranih probnih podataka.

Obaveštenja softvera za analizu

U ovom odeljku su opisana obaveštenja VeriSeq NIPT Assay Software.

Obaveštenja o napretku

Obaveštenja o napretku označavaju normalan napredak obavljanja analize. Ova obaveštenja se evidentiraju kao „Activities“ (Aktivnosti) i ne zahtevaju da korisnici preduzmu aktivnost.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Pokretanje serije	Priprema biblioteke	Korisnik je napravio novu seriju.	Aktivnost	Da	Nije primenljivo.
Biblioteka serije je završena	Priprema biblioteke	Biblioteka je završena za trenutnu seriju.	Aktivnost	Ne	Nije primenljivo.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Skup je završen	Priprema biblioteke	Skup je generisan iz serije.	Aktivnost	Ne	Nije primenljivo.
Sekvenciranje je pokrenuto	Sekvenciranje	Sistem je otkrio novu fasciklu sa podacima o sekvenciranju.	Aktivnost	Ne	Nije primenljivo.
Kontrola kvaliteta sekvenciranja je uspešna	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem je završena i provera kontrole kvaliteta sekvenciranja je uspela.	Aktivnost	Ne	Nije primenljivo.
Obrada sekvenciranjem je povezana sa skupom	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem je uspešno povezana sa poznatim skupom.	Aktivnost	Ne	Nije primenljivo.
Analiza je pokrenuta	Analiza	Analiza je pokrenuta za navedenu obradu sekvenciranjem.	Aktivnost	Da	Nije primenljivo.
Analiza je završena, generisan je NIPT izveštaj	Posle analize	Analiza je završena i izveštaji su generisani.	Aktivnost	Da	Nije primenljivo.

Obaveštenja o proglašavanju nevažećim

Obaveštenja o proglašavanju nevažećim označavaju događaje koji se događaju u sistemu zbog toga što je korisnik proglasio seriju ili skup nevažećim koristeći alatu Workflow Manager. Ova obaveštenja se evidentiraju kao „Notices“ (Obaveštenja) i ne zahtevaju da korisnici preduzmu aktivnost.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Proglašavanje serije nevažećom	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio seriju nevažećom.	Obaveštenje	Da	Nije primenljivo.
Proglašavanje skupa nevažećim – ponovno formiranje skupa	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio prvi mogući skup (određenog tipa) nevažećim za seriju.	Obaveštenje	Da	Nije primenljivo.
Proglašavanje skupa nevažećim – korišćenje drugog alikvota	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio prvi mogući skup (određenog tipa) nevažećim za seriju.	Obaveštenje	Da	Nije primenljivo.
Sekvenciranje je završeno, skup je proglašen nevažećim	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem je završena ali korisnik je skup proglasio nevažećim.	Obaveštenje	Da	Nije primenljivo.
Kontrola kvaliteta sekvenciranja je uspešna – svi uzorci su nevažeći	Kontrola kvaliteta sekvenciranja	Provera kontrole kvaliteta obrade sekvenciranjem je završena, ali svi uzorci su nevažeći.	Obaveštenje	Da	Nije primenljivo.
Analiza je završena, skup je proglašen nevažećim	Posle analize	Analiza je završena ali korisnik je skup proglasio nevažećim.	Obaveštenje	Da	Nije primenljivo.

Obaveštenja o greškama koje mogu da se otklone

Greške koje mogu da se otklone su stanja iz kojih VeriSeq NIPT Assay Software može da se oporavi kada korisnik prati preporučenu radnju. Ako se problem nastavi, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Missing Instrument Path (Putanja instrumenta nedostaje)	Sekvenciranje	Sistem ne može da pronađe/poveže se na spoljnu fasciklu sekvenciranja.	Upozorenje	Da	- Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. - Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nedovoljno prostora na disku za sekvenciranje)	Sekvenciranje	Sistem je otkrio novu fasciklu sa podacima o sekvenciranju, ali procenjuje da nema dovoljno prostora na disku za podatke.	Upozorenje	Da	- Proverite dostupan prostor na disku. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. - Obrišite prostor na disku ili rezervne kopije podataka. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Sequencing Run Invalid Folder (Nevažeća fascikla obrade sekvenciranjem)	Sekvenciranje	Nevažeći znakovi u fascikli obrade sekvenciranjem.	Upozorenje	Da	Fascikla obrade sekvenciranjem je nepravilno preimenovana. Promenite naziv obrade u važeći naziv.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sekvenciranje je pokrenuto ali nedostaje datoteka bar-koda skupa)	Sekvenciranje	Softver nije otkrio datoteku koja sadrži bar-kod skupa 30 minuta nakon pokretanja sekvenciranja.	Upozorenje	Da	Moguća greška instrumenta ili NAS. Proverite konfiguraciju instrumenta i mrežnu vezu. Sistem će nastaviti da traži datoteku bar-koda skupa dok se sekvenciranje ne završi.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Nije moguće verifikovati završetak obrade sekvenciranjem)	Sekvenciranje	Softver nije mogao da očita datoteku statusa završetka obrade u fascikli sekvenciranja.	Upozorenje	Da	Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Missing Sample Attributes (Nedostaju atributi uzorka)	Prethodna analiza	Softver nije mogao da pronađe definiciju tipa uzorka, opciju hromozoma pola ili tip skringa za neke uzorke.	Obaveštenje	Da	Jedan atribut ili više njih nisu obezbeđeni sa navedeni uzorak. Unesite attribute uzoraka koji nedostaju u alatki Workflow Manager ili proglasite uzorak nevažećim da biste omogućili da softver nastavi rad.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Sample Sheet Generation failed (Generisanje lista sa uzorcima nije uspelo)	Prethodna analiza	Softver nije uspeo da generiše list sa uzorcima.	Upozorenje	Da	• Proverite dostupan prostor na disku. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili napravite rezervnu kopiju podataka. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. • Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. • Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Unable to check disk space (Nije moguće proveriti prostor na disku)	Prethodna analiza	Softver nije mogao da proveriti prostor na disku.	Upozorenje	Da	- Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97 ID radnje 2 na stranici 97. - Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Nedovoljno prostora na disku za analizu)	Prethodna analiza	Softver je otkrio da nema dovoljno prostora na disku za pokretanje nove analitičke obrade.	Upozorenje	Da	Obrišite prostor na disku ili rezervne kopije podataka. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97 ID radnje 3 na stranici 98 .
Unable to launch Analysis Pipeline (Nije moguće pokretanje toka analize)	Prethodna analiza	Softver nije mogao da pokrene analitičku obradu za navedenu fasciklu sekvenciranja.	Upozorenje	Da	Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Sequencing folder Read/Write permission failed (Dozvola za čitanje/pisanje fascikle sekvenciranja nije ispravna)	Prethodna analiza	Test softvera koji proverava dozvolu za čitanje/pisanje za fasciklu obrade sekvenciranjem nije uspeo.	Upozorenje	Da	- Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. - Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Analysis Failed - Retry (Analiza nije uspela – pokušajte ponovo)	Analiza	Analiza nije uspela. Pokušajte ponovo.	Obaveštenje	Da	Ništa
Results Already Reported (Rezultati su već evidentirani)	Sistem	Softver je utvrdio da je NIPT izveštaj već generisan za trenutni tip skupa.	Aktivnost	Da	Ništa

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Unable to deliver email notifications (Nije moguće isporučiti obaveštenja e-poštom)	Sistem	Sistem nije mogao da isporuči obaveštenja e-poštom.	Upozorenje	N/P	1. Proverite valjanost konfiguracije e-pošte definisanu u sistemu. Pogledajte odeljak Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom na stranici 34. 2. Pošaljite probnu e-poruku. Pogledajte odeljak Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom na stranici 34. 3. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Time Skew Detected (Otkriveno odstupanje vremena)	Priprema biblioteke	Softver je otkrio odstupanje vremena od više od jednog minuta između vremenske oznake navedene u alatki Workflow Manager i lokalnog vremena servera.	Upozorenje	Ne	1. Proverite lokalno vreme na računaru na kojem je instaliran Workflow Manager. 2. Proverite lokalno vreme servera Server u ustanovi evidentirano u korisničkom veb-interfejsu (kartica „Server Status“ (Status servera)).

Obaveštenja o greškama koje ne mogu da se otklone

Greške koje ne mogu da se otklone su situacije koje dostižu krajnje stanje kad nije više ništa moguće učiniti da bi se nastavila analiza.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Batch Failure (Neispravnost serije)	Priprema biblioteke	Kontrola kvaliteta serije nije bila uspešna.	Obaveštenje	Da	Ponovo pokrenite formiranje biblioteke na pločicu.
Report Generating Failure (Neuspelo generisanje izveštaja)	Izveštavanje	Sistem nije uspeo da generiše izveštaj.	Upozorenje	Da	• Proverite dostupan prostor na disku. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili napravite rezervnu kopiju podataka. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. • Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Failed to Parse Run Parameters file (Raščlanjivanje datoteke parametrima obrade nije uspelo)	Sekvenciranje	Sistem ne može da otvori/raščlani datoteku RunParameters.xml.	Upozorenje	Da	Datoteka RunParameters.xml je oštećena. Proverite konfiguraciju instrumenta i ponovo sekvencirajte skup.
Unrecognized Run Parameters (Nepoznati parametri obrade)	Sekvenciranje	Softver je pročitao parametre obrade koji nisu kompatibilni.	Upozorenje	Da	Softver ne može da izgradi parametre obrade sekvenciranjem iz konfiguracione datoteke . Proverite konfiguraciju instrumenta i ponovo sekvencirajte skup.
Invalid Run Parameters (Parametri obrade nisu važeći)	Sekvenciranje	Softver je pročitao obavezne parametre obrade koji nisu kompatibilni sa analizom.	Upozorenje	Da	Provera kompatibilnosti softvera nije uspela. Proverite konfiguraciju instrumenta i ponovo sekvencirajte skup.
No Pool Barcode found (Nije pronađen bar-kod skupa)	Sekvenciranje	Softver ne može da poveže protočnu ćeliju obrade sekvenciranjem sa poznatim bar-kodom skupa.	Upozorenje	Da	Moguć pogrešan unos bar-koda skupa. Ponovo sekvencirajte skup.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sekvenciranje je završeno ali nedostaje datoteka bar-koda skupa)	Sekvenciranje	Dovršena je obrada sekvenciranjem, ali nije prepoznata datoteka koja sadrži bar-kod skupa.	Upozorenje	Da	Mogući neuspeh sequencing system. Za pomoć se obratite Illuminatehničkoj podršci.
Unable to read Pool Barcode File (Nije moguće čitati datoteku sa bar-kodom skupa)	Sekvenciranje	Datoteka koja sadrži bar-kod skupa je oštećena.	Upozorenje	Da	Mogući sequencing system ili mrežni neuspeh. Za pomoć se obratite Illumina tehničkoj podršci.
Pool Barcode File Mismatch (Nepodudaranje datoteke sa bar-kodom skupa)	Sekvenciranje	Prepoznata datoteka sa bar-kodom skupa referencira drugačiji ID protočne ćelije od onog povezanog sa tom obradom sekvenciranjem.	Upozorenje	Da	Mogući neuspeh sequencing system. Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina za pomoć.
Sequencing Timed Out (Sekvenciranje je isteklo)	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem nije dovršena u datom vremenskom okviru.	Upozorenje	Da	Proverite sequencing system i mrežnu vezu. Ponovo sekvencirajte skup.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Sequencing QC files generation failed (Generisanje datoteke kontrole kvaliteta sekvenciranja nije uspelo)	Kontrola kvaliteta sekvenciranja	Obrada sekvenciranjem je završena, ali su datoteke provere kontrole kvaliteta sekvenciranja oštećene.	Upozorenje	Da	Proverite sequencing system i mrežnu vezu. Ponovo sekvencirajte skup.
Sequencing QC files generation failed (Kontrola kvaliteta sekvenciranja nije uspela)	Kontrola kvaliteta sekvenciranja	Obrada sekvenciranjem je završena i provera kontrole kvaliteta sekvenciranja nije uspela.	Obaveštenje	Da	Ponovo sekvencirajte skup.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Analiza nije uspela iz maksimalnog broja pokušaja)	Analiza	Nijedan pokušaj analize nije uspeo. Neće biti ponovnih pokušaja.	Upozorenje	Da	Ponovo sekvencirajte drugi skup.

Obaveštenje	Korak	When (Kada)	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Analysis Post-Processing Failed (Naknadna obrada analize nije uspela)	Posle analize	Softver nije uspeo naknadno da obradi rezultate analize.	Upozorenje	Da	- Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. - Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Analysis Upload Failed (Prenos analize nije uspeo)	Posle analize	Softver nije uspeo da prenese rezultate analize u bazu podataka.	Upozorenje	Da	- Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte odeljak Postupci preporučenih radnji na stranici 97. - Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.
Otkrivena je kontaminacija na nivou ploče	Posle analize	Hromozom Y je detektovan za sve uzorke koji su prošli kontrolu kvalitete u skupu.	Upozorenje	Da	Ponovo pokrenite formiranje biblioteke na pločicu.

Postupci preporučenih radnji

ID radnje	Preporučena radnja	Koraci
1	Provera mrežne veze	Uverite se da se udaljeno NAS skladište i lokalni računar nalaze na istoj mreži. 1. U komandnoj liniji u sistemu Windows (cmd) unesite sledeću komandu: ping <Server IP> Ako koristite NAS, proverite i vezu sa NAS. 2. Uverite se da nema izgubljenih paketa podataka. Ako ima izgubljenih paketa podataka, obratite se IT administratoru. 3. Testirajte vezu na sledeći način: a. Prijavljivanje na korisnički veb-interfejs Server u ustanovi. b. U meniju kontrolne table izaberite Folder (Fascikla). c. Izaberite Test i utvrdite da li je test uspeo. Ako test ne uspe, pogledajte odeljak Izmena deljenog mrežnog diska na stranici 31 i uverite se da su sva podešavanja pravilno konfigurisana.
2	Provera dostupnog prostora na disku	Uverite se da se Windows računar mapira u ulaznu fasciklu servera Server u ustanovi. Više informacija potražite u odeljku Mapiranje diskova servera na stranici 42. Kliknite desnim tasterom miša na disk koji se mapira u ulaznu fasciklu. Izaberite Properties (Svojstva) i pogledajte informacije o slobodnom prostoru.

ID radnje	Preporučena radnja	Koraci
3	Obrišite prostor na disku / napravite rezervnu kopiju podataka	Kompanija Illumina preporučuje periodično pravljenje rezervnih kopija podataka i/ili skladištenje podataka o sekvenciranju na serveru. Više informacija potražite u odeljku Upravljanje deljenim mrežnim diskom na stranici 30. 1. Za podatke koji se čuvaju lokalno na Server u ustanovi: - Uverite se da se Windows računar mapira u ulaznu fasciklu servera Server u ustanovi. Više informacija potražite u odeljku Mapiranje diskova servera na stranici 42. a. Dvaput kliknite na fasciklu Input (Ulaz) i unesite akreditiv da biste joj pristupili. b. Podaci obrade sekvenciranjem su navedeni sa imenima fascikli koja odgovaraju nazivima obrade sekvenciranjem. c. Izbrišite ili napravite rezervne kopije obrađenih fascikli za sekvenciranje. 2. Za podatke uskladištene na udaljenom NAS: - Uverite se da se udaljeno NAS skladište i lokalni računar nalaze na istoj mreži. Pribavite pristup fascikli na udaljenom disku. Neophodni su akreditivi za pristup koje dobijate od IT administratora. a. Podaci obrade sekvenciranjem su navedeni sa imenima fascikli koja odgovaraju nazivima obrade sekvenciranjem. b. Izbrišite ili napravite rezervne kopije obrađenih fascikli za sekvenciranje.

Problemi sa sistemom

Problem	Preporučena radnja
Softver se ne pokreće.	Ako su otkrivene greške prilikom pokretanja softvera VeriSeq NIPT Assay Software, umesto ekrana za prijavljivanje prikazuje se rezime svih grešaka. Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina da biste prijavili navedene greške.
Neophodno je vraćanje baze podataka u prethodno stanje.	Ako je potrebno vraćanje bezbednosne kopije baze podataka, obratite se terenskom servisnom inženjeru kompanije Illumina.
Prepoznato je kašnjenje sistema.	Kad se prepozna kašnjenje sistema, softver VeriSeq NIPT Assay Software više ne obrađuje komunikaciju sa drugim komponentama sistema. Administrator može da resetuje sistem tako da ponovo normalno radi nakon što je ušao u stanje prepoznavanja kašnjenja.
Aktivirao se alarm RAID kontrolera.	Administrator može na kartici „Server Status“ (Status servera) kontrolne table softvera VeriSeq NIPT Assay Software da odabere dugme Server alarm (Alarm servera) da bi utišao alarm RAID kontrolera. Ako pritisnete to dugme, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina radi dodatne pomoći.

Testovi obrade podataka

Skupovi podataka koji su prethodno instalirani na Server u ustanovi omogućavaju operativno testiranje servera i mehanizma za analizu.

Testiranje servera

Test simulira obradu sekvenciranjem uz istovremeno simuliranje generisanja rezultata analize ali bez pokretanja toka analize. Pokrenite taj test da biste bili sigurni da server Server u ustanovi pravilno funkcioniše odnosno da se generišu izveštaji i obaveštenja putem e-pošte. Trajanje: Otprilike 3 do 4 minute.

Postupak

1. Otvorite postavljeni ulazni direktorijum, a zatim otvorite fasciklu TestingData (Podaci za testiranje).
2. Napravite kopiju neke od sledećih fascikli koje se mogu pronaći u fascikli TestingData (Podaci za testiranje):

- Za podatke sa uređaja NextSeq: 170725_NB551052_0252_AH5KGJBGX9_Copy_Analysis_Workflow.
 - Za podatke sa uređaja NextSeqDx: 180911_NDX550152_0014_XXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
3. Promenite naziv kopije u fascikli koristeći sufiks _XXX. _XXX predstavlja redni broj probne obrade. Na primer, ako _002 postoji u fascikli, preimenujte novu kopiju u _003.
 4. Premestite preimenovanu fasciklu u ulaznu fasciklu.
 5. Sačekajte 3–5 minuta da se obrada završi. Uverite se da ste primili sledeća obaveštenja e-poštom:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Analiza obrade sekvenciranjem je pokrenuta)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT izveštaj je generisan za obradu sekvenciranjem)
 6. Povežite izveštaje sa nazivom sekvenciranja koji je dodeljen fascikli.
 7. U izlaznoj fascikli otvorite fasciklu TestData_NS_CopyWorkflow ili TestData_NDX_CopyWorkflow i proverite neki od sledećih izveštaja:
 - Za NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_H5KGJBGX9_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - Za NextSeqDx: TestData_NDX_CopyWorkflow_C_TestData_NDX_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 Očekivana veličina datoteke je približno 7,1 Kb.
 8. Premestite test obrade sekvenciranjem ponovo u fasciklu TestingData (Podaci za testiranje). Ovaj postupak pomaže u upravljanju brojem izvršavanja testa sekvenciranja.

NAPOMENA Možete da izbrišete stare kopije probnih datoteka da biste oslobodili prostor.

Probni podaci za izvođenje pune analize

Ovaj test obavlja punu analizu i obradu. Pokrenite ovaj test ako server ne uspe da obradi/analizira podatke ili istekne zadato vreme. Trajanje: otprilike 4 do 5 sati.

Postupak

1. Otvorite postavljeni ulazni direktorijum i otvorite fasciklu TestingData (Podaci za testiranje).
2. Preimenujte sledeću fasciklu dodavanjem sufiksa _000: 180911_NDX550152_0014_XXXXXXXXDX_FullRun.
Sufiks stvara jedinstveno ime za svaku obradu sekvenciranjem. Ako obrada već ima sufiks, preimenujte fasciklu povećanjem numeričke vrednosti sufiksa za 1.
3. Premestite preimenovanu fasciklu u ulaznu fasciklu.

4. Sačekajte približno 4–5 sati da se analiza završi. Uverite se da ste primili sledeća obaveštenja e-poštom:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Analiza obrade sekvenciranjem je pokrenuta)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT izveštaj je generisan za obradu sekvenciranjem).
5. Povežite izveštaje sa nazivom sekvenciranja koji je dodeljen fascikli.
6. U izlaznoj fascikli otvorite fasciklu TestData_NDx_FullRun i proverite neki od sledećih izveštaja: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
Očekivana veličina datoteke je približno 7,1 Kb.
7. Premestite test obrade sekvenciranjem ponovo u fasciklu TestingData (Podaci za testiranje).

Izvori i reference

Sledeća dokumentacija je dostupna za preuzimanje sa Illumina veb-sajta.

Resurs	Opis
<i>VeriSeq NIPT Solution v2 uputstvo u pakovanju (br. dokumenta 1000000078751)</i>	Definiše proizvod i njegovu namenu, te daje uputstva za upotrebu i postupke za rešavanje problema.
<i>Microlab® Priručnik za laboranta za STAR Line, Hamilton ID dokumenta 624668</i>	Sadrži informacije o korišćenju i održavanju, kao i tehničke specifikacije za Hamilton Microlab STAR instrument za automatizovano rukovanje tečnostima.

Posetite VeriSeq NIPT Solution v2 [stranicu za podršku](#) na veb-sajtu kompanije Illumina da biste pristupili dokumentaciji, preuzimanju softvera, onlajn obuci i često postavljanim pitanjima.

Skraćenice

Skraćenica	Definicija
BCL	Base Call File, datoteka za otkrivanje baza
CE-IVD	Oznaka evropske usklađenosti za proizvod za dijagnostiku <i>in vitro</i> .
cfDNK	Cell-Free DNA, DNK bez ćelija
DNK	Dezoksiribonukleinska kiselina
DNS	Domain Name System, sistem imena domena
FASTQ	Format tekstualnih datoteka za čuvanje izlaznih podataka instrumenata za sekvenciranje.
FF	Fetalna frakcija
FIFO	First In First Out, prvi unutra prvi napolje
iFACT	Individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, pojedinačni test pouzdanosti fetalne aneuploidije
IP	Internet protokol
LIMS	Laboratory Information Management System, sistem za upravljanje informacijama u laboratoriji
LLR	Log Likelihood Ratios, logaritamski odnos verovatnoće
MAC	Media Access Control, kontrola pristupa medijima

Skraćenica	Definicija
NAS	Network-Attached Storage, mrežno skladište
NES	Non Excluded Sites, veb-sajtovi koji nisu izdvojeni
NGS	Sekvenciranje nove generacije
NIPT	Non-Invasive Prenatal Testing, neinvazivno prenatalno testiranje
NTC	No Template Control, kontrola bez predloška
NTP	Network Time Protocol, mrežni vremenski protokol
PF	Passing Filter, filter prolaznosti
Kontrola kvaliteta	Kontrola kvaliteta
Regex	Regular Expression, regularni izraz. Niska znakova koji mogu da se koriste za algoritme podudaranja nizova pri proveru valjanosti podataka.
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy, aneuploidija hromozoma pola
SDS	Bezbednosno-tehnički listovi
SHA1	Secure Hash Algorithm 1, algoritam za bezbedno heširanje 1
SSL	Secure Sockets Layer, sloj bezbednih priključaka

Tehnička pomoć

Za tehničku pomoć, obratite se Illumina tehničkoj podršci.

Veb-sajt: www.illumina.com

E-pošta: techsupport@illumina.com

Bezbednosno-tehnički listovi (SDS)—dostupni su na veb-sajtu kompanije Illumina na adresi support.illumina.com/sds.html.

Dokumentacija o proizvodu—dostupna za preuzimanje na adresi support.illumina.com.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 SAD
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (van Severne Amerike)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797

IVD

EC REP



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

Australijski sponzor

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

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIČKU UPOTREBU.

© 2025 Illumina, Inc. Sva prava zadržana.

illumina®