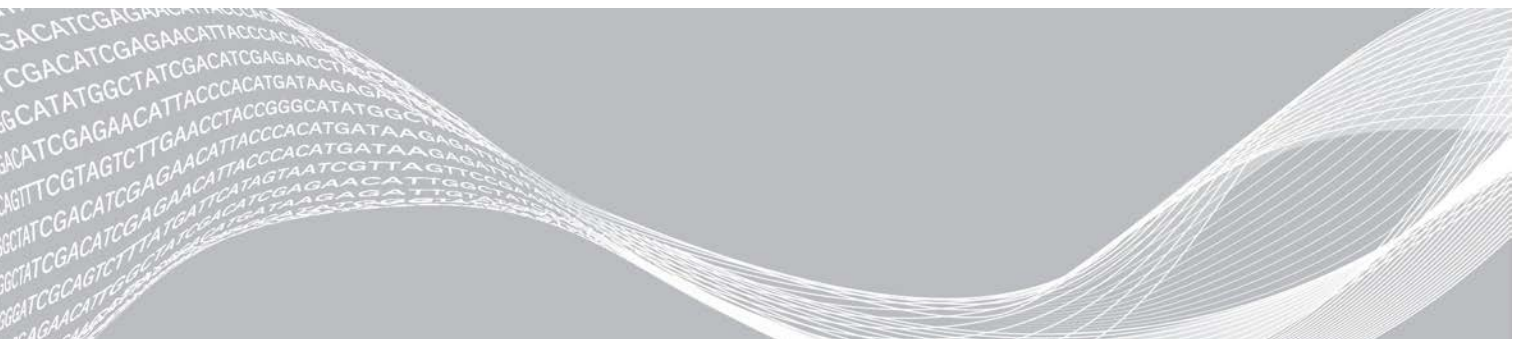


# VeriSeq NIPT Solution v2

Vodič za softver



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](http://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. 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 opisanih proizvoda. Pre upotrebe 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.

KOMPANIJA ILLUMINA NE PREUZIMA NIKAKVU ODGOVORNOST USLED NEADEKVATNE UPOTREBE OVDEOPISANIH PROIZVODA (UKLJUČUJUĆI I NJIHOVE DELOVE ILI SOFTVER).

© 2021. Illumina, Inc. Sva prava zadržana.

Svi žigovi su vlasništvo kompanije Illumina, Inc. ili odgovarajućih vlasnika. Konkretno informacije o žigovima potražite na adresi [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Istorija revizija

Dokument	Datum	Opis promene
Br. dokumenta 100000067940 v06	Avgusta 2021.	Adresa Illumina Netherlands je ažurirana.
Br. dokumenta 100000067940 v05	Septembar 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodata su uputstva za nove funkcije šifrovanja rezervne kopije i mrežne lozinke.</li> <li>• Ažuriran je odeljak „Preuzimanje i instaliranje sertifikata“ detaljnijim uputstvima.</li> <li>• Dodat je korak za unošenje mrežne lozinke i podsetnik za generisanje sertifikata u odeljku „Konfiguracija servera“ za Workflow Manager.</li> <li>• Ažuriran je odeljak „Mapiranje diskova servera“ kako bi ukazao na dozvole za korisnike koje daje samo administrator i ažurirana je kompatibilnost SMB verzije.</li> <li>• Dodata je referenca u „Šifrovanje rezervne kopije“ u odeljak „Arhiviranje podataka“ za Onsite Server.</li> <li>• Dodata je napomena za uvod u korisnički veb-interfejs softvera za analizu koja ukazuje da softveru ne može da se pristupi preko mobilnih uređaja.</li> <li>• Dodate su napomene koje objašnjavaju pisanjem velikim slovom u izlaznim podacima NIPT izveštaja.</li> <li>• Ažurirano je predstavljanje informacija opcija vrednosti kako bi bile čitkije u odeljku „Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima“.</li> <li>• Ažuriran je način imenovanja za Workflow Manager radi doslednog prikazivanja punog imena softvera za VeriSeq NIPT Workflow Manager.</li> </ul>
Br. dokumenta 100000067940 v04	Februar 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ažurirane su teme o ulaznim i izlaznim podacima lista sa uzorcima radi pojašnjenja ograničenja funkcionalnosti unetog lista sa uzorcima.</li> <li>• Ažurirane su adrese australijskog sponzora i kompanije Illumina Netherlands.</li> </ul>
Br. dokumenta 100000067940 v03	Oktobar 2019.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodat je odeljak „Pojedinsti o okruženju“ za VeriSeq Onsite Server v2.</li> <li>• Ažurirano je prikazivanje rezultata anomalija hromozoma pola u odeljku „Izveštaji o rezultatima i obaveštenja“ Dodatka B kako bi odgovaralo prikazu navedenom u NIPT izveštaju.</li> </ul>
Br. dokumenta 100000067940 v02	April 2019.	Dodat je detalj u NIPT i dodatni izveštaj kako bi bili usklađeni sa materijalima za obuku.
Br. dokumenta 100000067940 v01	Februar 2019.	Verzija VeriSeq NIPT Solution v2 vodiča za softver za korisnike.
Br. dokumenta 100000067940 v00	Novembar 2018.	Početna verzija samo za internu upotrebu.

# Sadržaj

Istorija revizija .....	iii
Poglavlje 1 VeriSeq NIPT Solution v2 .....	1
Uvod .....	1
Arhitektura sistema .....	3
Poglavlje 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager .....	4
Uvod .....	4
VeriSeq NIPT Method .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT Services .....	10
Poglavlje 3 Sekvencer nove generacije .....	13
Uvod .....	13
Skup sekvenciranja .....	13
Integrisanje skladišta podataka .....	13
Kapacitet propusnosti analize .....	14
Ograničenja mrežnog saobraćaja .....	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	14
Poglavlje 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2 .....	15
Uvod .....	15
Komponente softvera za analizu .....	15
Korisnički veb-interfejs .....	19
Analiza i izveštavanje .....	29
VeriSeq Onsite Server v2 .....	32
Dodatak A Pokazatelji kontrole kvaliteta .....	36
Pokazatelji i granice za kvantifikaciju kontrole kvaliteta .....	36
Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja .....	36
Dodatak B Sistemski izveštaji .....	38
Uvod .....	38
Rezime sistemskih izveštaja .....	39
Događaji generisanja izveštaja .....	40
Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima .....	42
Izveštaji o postupcima .....	50
Dodatak C Otklanjanje problema .....	58
Uvod .....	58
Obaveštenja softvera za analizu .....	59
Problemi sa sistemom .....	66

Testovi obrade podataka .....	66
Dodatak D Dodatni resursi .....	68
Dodatak E Skraćenice .....	69
Tehnička pomoć .....	70

# Poglavlje 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Uvod .....	1
Arhitektura sistema .....	3

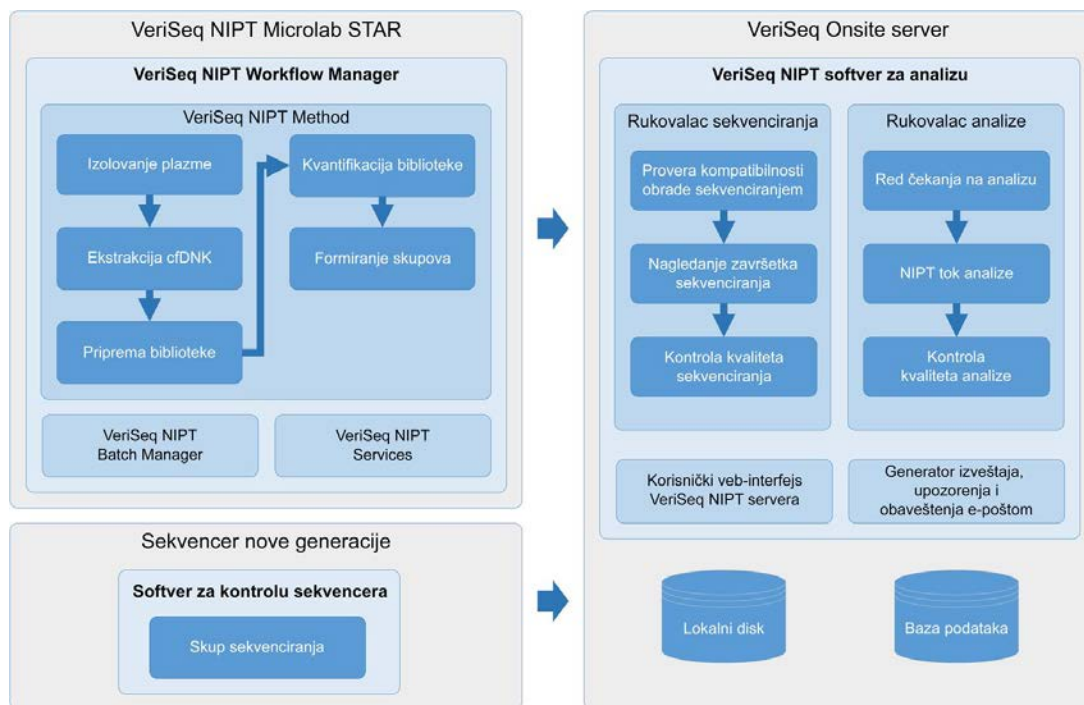
## Uvod

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 hromozome 21, 18, 13, X i Y. Skrining celog genoma pruža delimične delecije i duplikacije svih autozoma i status aneuploidije za sve hromozome. 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.

VeriSeq NIPT Solution v2 arhitektura sistema obuhvata:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – Instrument za automatizovano rukovanje tečnostima koji koristi VeriSeq NIPT Workflow Manager i VeriSeq NIPT komplete za pripremu uzoraka za pripremu i praćenje uzoraka biblioteke. ML STAR priprema uzorke namenjene za analizu korišćenjem softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2 prema uputstvima za upotrebu koja se nalaze u *VeriSeq NIPT Solution v2 uputstvu za pakovanje (br. dokumenta 1000000078751)*.
- ▶ **Sekvencer nove generacije (NGS)** – Instrument za sekvenciranje celog genoma koje pruža generisanje i sekvenciranja klastera u okviru instrumenta. Softver za kontrolu sekvencera omogućava podešavanje obrade sekvenciranjem i generiše čitanja sekvenciranja za sve uzorke u kvantifikovanoj biblioteci skupa.
- ▶ **VeriSeq Onsite Server v2** – Server na kome je smešten VeriSeq NIPT Assay Software v2 i koji skladišti podatke za analizu podataka sekvenciranja sa uparenim krajevima. Softver za analizu neprekidno nadgleda i analizira podatke sekvenciranja i kreira rezultate uzoraka, izveštaje o postupcima i obaveštenja.

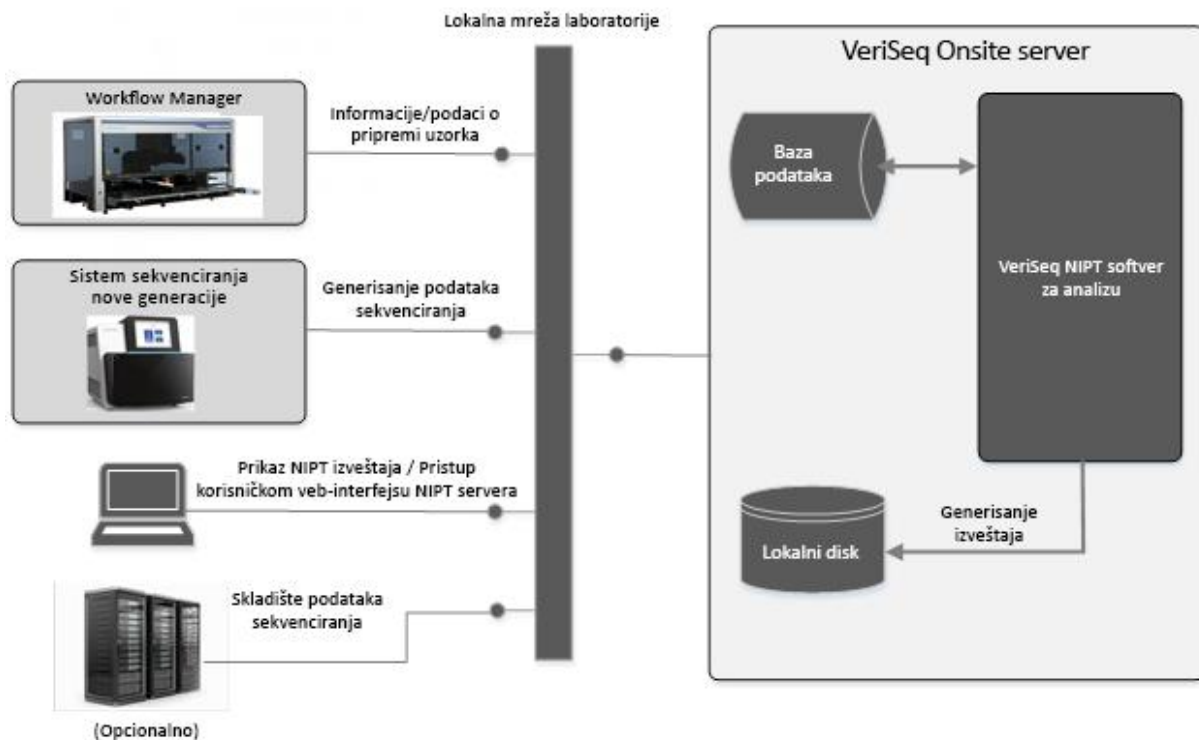
Slika 1 Komponente softvera VeriSeq NIPT Solution v2



## 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 sekvencera i/ili radnih stanica ML STAR. Slika 2 daje pregled.

Slika 2 Pregled rešenja VeriSeq NIPT Solution v2





# Poglavlje 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager

Uvod .....	4
VeriSeq NIPT Method .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT Services .....	10

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

Workflow Manager nudi pristup za tri različita 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 za analizu. Svaka serija sadrži podatke o uzorku, uključujući bar-kod uzorka, tip uzorka, tip skringinga, položaj bunarčića i zastavicu za izveštavanje o polu.
- ▶ **Ekstrakcija cfDNK** – 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.

## 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 sekvencerima, kao i kroz tok analize. Da biste saznali više o postupcima obrade uzoraka, pročitajte odjeljak *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:

Objekat	Opis
Uzorak	Rezultat jednokratnog uzimanja 1 ml plazme iz jedne epruvete sa 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 biblioteke s dvostrukim indeksima spremnih za obradu sekvenciranjem. Svaki skup sadrži 48 uzoraka.

Tokom obrade na objekte mogu da se primenjuju sledeće radnje:

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.
Pad na kontroli kvaliteta	Uzorak	Proglašavanje uzorka nevažećim	VeriSeq NIPT Solution v2 automatski je označio uzorak kao nevažeći jer određeni pokazatelji kontrole kvaliteta nisu zadovoljeni ili zbog neuspešnog 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. Kada je za izveštavanje o polu uzorka navedeno Yes (Da), generiše se izveštaj o polu uzorka. Kada je za izveštavanje o polu uzorka navedeno No (Ne), ne generiše se izveštaj o polu uzorka. Kada je za izveštavanje o polu uzorka navedeno SCA, generiše se samo izveštaj o polu uzorka.
	Uzorak	Tip uzorka	Korisnik označava tip uzorka kao Singleton (Jednostruka), Twin (Blizanačka), Control (Kontrolna) ili No Template Control (NTC, Kontrola bez predložka). 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 uzoraka 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.



### OPREZ

Da biste izbegli greške, nemojte da uvrstite informacije o uzorku za NTC u list sa uzorcima. Potpuno ih izostavite i nemojte u njih da uvrstite redove. Sistem automatski primenjuje bar-kodove, tip skrininga, tip uzorka i izveštavanje o polu za NTC.

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. NAPOMENA 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 (_).
sample_type	Niska	Obavezno	Označava tip uzorka za analizu. Dozvoljene vrednosti su „Singleton“ (Jednostruka), „Twin“ (Blizanačka), „Control“ (Kontrolna) i „NTC“.
sex_chromosomes	Niska	Obavezno	Označava izveštavanje o fetalnim hromozomima pola. Dozvoljene vrednosti su „yes“ (da) (izveštaj), „no“ (ne) (nema izveštaja) i „sca“ (izveštaj samo za aneuploidije hromozoma pola).
screen_type	Niska	Obavezno	Označava tip skrininga za analizu. Dozvoljene vrednosti su „basic“ (osnovno) i „genomewide“ (ceo genom).

Unos lista sa uzorcima se unosi tokom izolovanja plazme ili formiranja skupova. Ažurirani listovi sa uzorcima mogu da se unesu pomoću alatke Batch Manager radi promene svih atributa uzorka izuzev tipa skrininga. Informacije o uzorku se potvrđuju tokom postupka unosa uzorka. Uzorci koji se unose tokom izolovanja plazme mogu da sadrže celu listu uzoraka ili podskupova uzoraka. Tokom stvaranja skupova, sistem zahteva sve nedostajuće informacije o uzorku koje nisu unesene tokom izolovanja plazme.

Korisnik kontroliše umetanje uzoraka za sve uzorke u seriji (za serije koje generiše korisnički LIMS) ili za ponovno testiranje (sa preostalim otvorenim pozicijama popunjenim dostupnim uzorcima).

Odaberite neki od tri načina korišćenja listova sa uzorcima:

- ▶ Unapred definisane serije (serije koje pravi LIMS)
- ▶ Formiranje ad hoc serije (serije koje pravi Workflow Manager)
- ▶ Formiranje hibridne serije (regulisani uzorci LIMS prioriteta)

## Unapred definisane serije – Serije koje stvara LIMS

Serije može da pravi LIMS sistem korisnika pre pokretanja 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 mogu da obuhvataju kolonu sa ID-om serije kako bi pravilno ime ID serije bilo uneseno u Workflow Manager na početku obrade.

Ovaj pristup ima prednost zaključavanja tačnih uzoraka koji su uneseni jer sistem zahteva da svi uzorci sa lista sa uzorcima budu u seriji. Nisu potrebne dodatne informacije i laboratorija može da nastavi izradu završnog izveštaja bez dodatnog unosa podataka.

- ▶ **Prednosti** – Omogućava potpunu kontrolu sadržaja serije. Sprečava unošenje neželjenih uzoraka.
- ▶ **Nedostaci** – Zahteva sistem za pravljenje serija iz inventara (napredni LIMS). Može biti neophodno da osoblje laboratorije preuzme pravilne uzorke iz skladišta ili zahteva napredni sistem skladištenja uzoraka.

## Formiranje ad hok serije – napravljene serije

Serije mogu da se prave u laboratoriji fizičkim prikupljanjem epruveta sa uzorcima i stavljanjem u ML STAR tokom izolovanja plazme. Prethodno povezivanje uzorka i serije nije potrebno a laborant određuje koje uzorke treba uvrstiti u seriju.

Kada bude zatraženo, korisnik bira **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. Izveštaj može da se pošalje u LIMS sistem laboratorije i u njemu se navodi napravljena serija i lista povezanih uzoraka.

- ▶ **Prednosti** – Nije potreban LIMS ili list sa uzorcima. Laboranti mogu da izmene izveštaj o pokretanju serije pomoću informacija o tipu uzorka, tipu skrininga i izveštavanja o polu koji se unosi tokom formiranja skupova. Fleksibilnost – svaki uzorak može da se doda u bilo kom trenutku.
- ▶ **Nedostaci** – Ne postoji automatizovana kontrola nad tim koji uzorci su uvršteni u seriju. Laborant može da umetne neželjeni uzorak. Podaci o uzorcima moraju da se otpremaju tokom formiranja skupova.

## Formiranje hibridne serije – Uzorci LIMS prioriteta

LIMS sistem korisnika može da napravi seriju sa unapred definisanim podskupom uzoraka. Preostale uzorke u seriji popunjava alatka Workflow Manager iz unetih uzoraka. U ovom slučaju, korisnik unosi delimičan list sa uzorcima tokom izolovanja plazme. Laboratorije se podstiču da popune kolonu Batch ID (ID serije) ako žele unapred definisane nazive serija. Ponekad korisnik može da odabere da unese prazan list sa uzorcima koji sadrži samo naziv serije da bi ponovo proverio ručno unesen naziv serije. Ova strategija dobro funkcioniše kod davanja prioriteta uzorcima visoke vrednosti, kao što je ponovno testiranje, kako bi se omogućilo da uzorci visoke vrednosti budu uvršteni u obradu. Odluka o tome koje uzorke treba uvrstiti u seriju delimično donosi LIMS a delimično korisnik u laboratoriji.

- ▶ **Prednosti** – Omogućava fleksibilnost strategije formiranja ad hok serija dok istovremeno zadržava mogućnost određivanja naziva serije i nekih uzoraka u seriji (tj. ponovljenih testova).
- ▶ **Nedostaci** – Ne može u potpunosti da odredi uzorke; samim tim, može da se umetne neželjeni uzorak. Ova strategija zahteva informacije o nekim uzorcima tokom formiranja skupova.

## Izmena atributa uzorka

U bilo kom trenutku 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.

- 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 željenim uzorkom.
- 4 Potvrdite da je prikazan pravilan uzorak, a zatim izaberite atribut tipa uzorka u padajućoj listi „Sample Type“ (Tip uzorka).
- 5 Izaberite atribut izveštavanja o polu u padajućoj listi „Sex Reporting“ (Izveštavanje o polu).
- 6 Izaberite atribut tipa skrininga u padajućoj listi „Screen Type“ (Tip skrininga).
- 7 Izaberite **Edit** (Izmeni).

## Proглаšavanje nevažećim uzorka, serije i skupa

U zavisnosti od koraka u obradi uzorka, korisnik može da proglaši 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

- 1 Tokom obrade uzorka u prozoru „Well Comments“ (Komentari bunarčića) na kraju svakog postupka u alatki Workflow Manager, izaberite pojedinačne bunarčiće koje ćete odbaciti i 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** (Proglaši 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:

- ▶ 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

- 1 Da biste pristupili alatki Batch Manager, uradite jedno od sledećeg:
  - ▶ 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** (Proglaši uzorak nevažećim).
- 5 Unesite razlog greške i izaberite **Invalidate** (Proglaši 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** (Proglaši 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** (Proglaši nevažećim).

## Otpremanje lista sa uzorcima

Korisnik može pomoću alatke Batch Manager da otpremi list sa uzorcima koji sadrži informacije o uzorku. Pomoću ove funkcije, korisnik može da, na primer, prenese ili promeni informacije o uzorku u velikim skupovima. Prilikom otpremanja lista sa uzorcima možete da promenite sve attribute uzorka osim tipa skrininga.

- 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).

## 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



### NAPOMENA

Zatvorite sve aktivne metode pre pokretanja usluga.

Da biste pristupili uslugama VeriSeq NIPT Services, koristite jednu od sledećih opcija:

- ▶ 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.

Servisne alatke omogućavaju dva tipa testova:

- ▶ **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.
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.

Za obavljanje pojedinačnih testova:

- 1 Izaberite test koji ćete obaviti.



### NAPOMENA

Puni IOQ Execution pokreće svih šest testova redom.

- Pratite uputstva na ekranu i zabeležite sva zapažanja o funkcionisanju opreme i drugim sistemskim greškama.
- Kada završite, izaberite **Abort** (Obustavi) da biste zaustavili metod.
- 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 alatke VeriSeq NIPT Workflow Manager i softvera za analizu. 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.

- U meniju „Services Tools“ (Servisne alatke) izaberite **Server Configuration** (Konfiguracija servera).
- Ažurirajte URL novom adresom za Onsite Server.
- Unesite mrežnu lozinku za Onsite Server u polje za lozinku.
- 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 izaberite **Apply** (Primeni) da biste sačuvali novu adresu.

Kada ažurirate mrežnu adresu, morate da ažurirate i SSL 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 26](#).

## Konfigurisanje analize

Možete da prilagodite koncentraciju biblioteka sekvencera u skupovima sekvencera u okviru alatke Workflow Manager na osnovu pojedinačne obrade tokom postupka formiranja skupova (pogledajte *VeriSeq NIPT Solution v2 uputstvo u pakovanju (br. dokumenta 1000000078751)*). Alatka za konfigurisanje analize može da se koristi i za promenu podrazumevane vrednosti za ovu koncentraciju.

Alatku za konfigurisanje analize možete da koristite i za promenu vrednosti drugih parametara. Možete da podesite parametar za podrazumevano izveštavanje o hromozomu pola na „Yes“ (Da) ili „No“ (Ne). Ovo podešavanje određuje koji atribut treba dodeliti uzorcima kada pritisnete dugme „Use Default“ (Koristi podrazumevano) tokom pripreme uzorka. Parametar „Screen Type“ (Tip skrininga) može da se podesi na „Basic“ (Osnovno) ili „Genomewide“ (Ceo genom) i određuje tip skrininga za uzorak.

- Izaberite **Assay Configuration** (Konfigurisanje analize).
- Ažurirajte polje „Target Library Concentration (pg/μl)“ (Biblioteka ciljne koncentracije) na željenu vrednost.
- Ažurirajte izveštaj o podrazumevanom hromozomu pola na željenu vrednost.



- 4 Ažurirajte „Screen Type“ (Tip skrininga) na željenu vrednost.
- 5 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.

- 1 Izaberite **Deck Teach Tool**.
- 2 Izaberite **Export** (Izvoz).
- 3 Izaberite lokaciju za izlaznu 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).

# Poglavlje 3 Sekvencer nove generacije

Uvod .....	13
Skup sekvenciranja .....	13
Integriranje skladišta podataka .....	13
Kapacitet propusnosti analize .....	14
Ograničenja mrežnog saobraćaja .....	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager .....	14

## Uvod

Sistem sekvenciranja nove generacije generiše čitanja sekvenciranja za sve uzorke u skupu kvantifikovane biblioteke i integriše se sa softverom VeriSeq NIPT Solution v2 preko servera Onsite Server. Podatke sekvenciranja procenjuje rukovalac analize u softveru za analizu.

Uzmite u obzir sledeće prilikom integriranja sistema sekvenciranja nove generacije i softvera VeriSeq NIPT Solution v2.

- ▶ Integriranje skladišta podataka.
- ▶ Kapacitet propusnosti analize.
- ▶ Ograničenja mrežnog saobraćaja.

## Skup sekvenciranja

Softver za analizu zahteva sekvencer nove generacije koji može da generiše podatke sekvenciranja na pripremljenom skupu biblioteke u skladu sa sledećim specifikacijama:

- ▶ Stvaranje 2 x 36 čitanja uparenih krajeva.
- ▶ Kompatibilno sa indeksiranim adapterima u VeriSeq NIPT kompletu za pripremu uzoraka.
- ▶ Dvokanalna hemija.
- ▶ Automatsko generisanje .BCL datoteka.

## Integriranje skladišta podataka

Uobičajena obrada sekvenciranjem za VeriSeq NIPT Solution v2 zahteva 25–30 GB za podatke sistema sekvenciranja nove generacije. Stvarna veličina podataka može da se razlikuje u zavisnosti od završne gustine klastera. Onsite Server pruža više od 7,5 TB skladišnog prostora što je dovoljno za približno 300 obrada sekvenciranjem ( $7500 / 25 = 300$ ).

Za skladištenje podataka treba da mapirate sistem sekvenciranja nove generacije na Onsite Server za jedan od sledećih metoda:

- ▶ Koristite Onsite Server kao spremište podataka. U ovoj konfiguraciji, sekvencer se mapira direktno na server i smešta podatke na lokalnom disku.
- ▶ Kod laboratorija visokog kapaciteta, koristite mrežno skladište (Network-attached storage, NAS). Konfigurirajte sistem sekvenciranja nove generacije koji smešta podatke sekvenciranja direktno na određenu lokaciju u NAS.

U ovom podešavanju, konfigurirajte Onsite Server da nagleda određenu NAS lokaciju koja omogućava serveru da nadgleda naredne obrade sekvenciranjem. Više sistema sekvenciranja nove generacije može da se doda radi povećanja kapaciteta uzoraka. Više informacija o načinu mapiranja servera u NAS, pogledajte u odeljku *Upravljanje deljenim mrežnim diskom na stranici 24*.

Više informacija o načinu mapiranja sistema sekvenciranja nove generacije na server ili u NAS, pogledajte korisničko uputstvo 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 uzoraka x 4 = 192 uzorka dnevno. Obratite se podršci kompanije Illumina da biste dobili dodatna rešenja za kapacitet.

## Ograničenja mrežnog saobraćaja

VeriSeq NIPT Solution v2 koristi Local Area Network (LAN) mrežu laboratorije za prenos podataka između sistema sekvenciranja nove generacije, servera Onsite Server i NAS (ako je konfigurisano). 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 sekvenceru.
- ▶ Infrastruktura laboratorije može takođe da podržava druge izvore saobraćaja koje treba uzeti u obzir.

## VeriSeq NIPT Local Run Manager

Ako koristite sistem sekvenciranja nove generacije koji ima VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM) modul, pripremite se za sekvenciranje tako što ćete dovršiti sledeće:

- 1 U modulu Local Run Manager izaberite **Create Run** (Napravi obradu).
- 2 U padajućem meniju izaberite **VeriSeq NIPT**.
- 3 Popunite sledeća polja.
  - ▶ Run Name (Naziv obrade)
  - ▶ Run Description (Opis obrade) (opcionally)
  - ▶ Pool Barcode (Bar-kod skupa)



### OPREZ

Bar-kod skupa koji ste uneli u LRM modul mora da se podudara sa bar-kodom skupa koji ste uneli u alatki Workflow Manager. Softver za analizu odbija nepravilne konfiguracije obrade i može da zahteva ponovno sekvenciranje.

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

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

# Poglavlje 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2

Uvod .....	15
Komponente softvera za analizu .....	15
Korisnički veb-interfejs .....	19
Analiza i izveštavanje .....	29
VeriSeq Onsite Server v2 .....	32

## Uvod

Softver 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 izvršava se na serveru VeriSeq Onsite Server v2. Onsite Server je centralna komponenta rešenja VeriSeq NIPT Solution v2 koje funkcioniše kao tačka povezivanja između alatke VeriSeq NIPT Workflow Manager, sistema sekvenciranja nove generacije i korisnika.

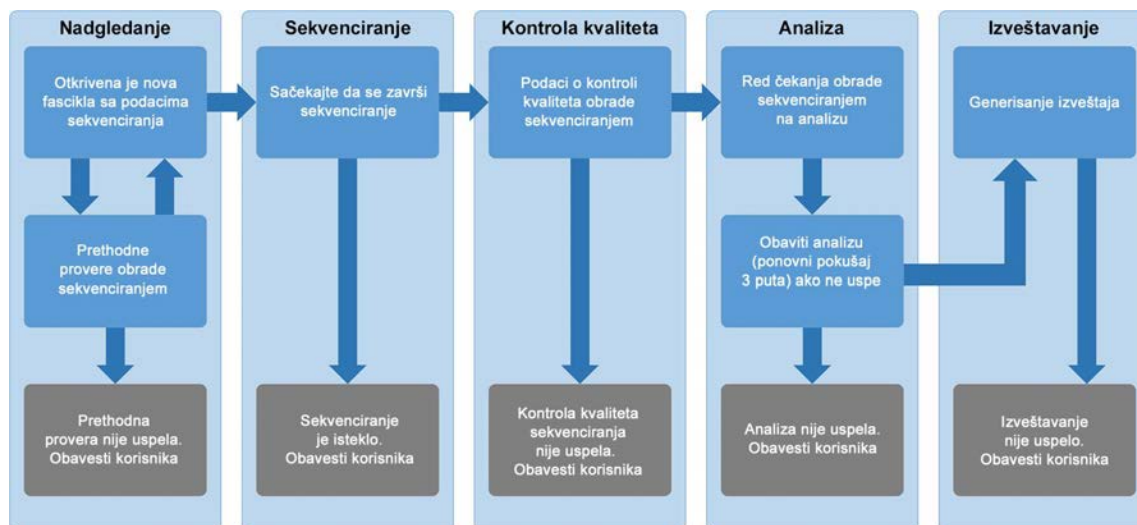
Softver za analizu upoređuje čitanja sa referentnim humanim genomom i analizira čitanja koja su u skladu sa jedinstvenom lokacijom ili mestom u genomu. Softver za analizu izostavlja duplirana čitanja i mesta koja su povezana s visokom zastupljenosti varijante u pokrivenosti kod euploidnih uzoraka. Podaci 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 za analizu 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 za analizu 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 softvera za analizu

Softver za analizu stalno obrađuje i nadgleda nove podatke za sekvenciranje kako se oni dodaju u ulaznu fasciklu servera Onsite Server. Kad se prepozna nova obrada sekvenciranjem, aktivira se sledeći tok događaja.

Slika 3 Dijagram toka podataka



- Nadgledanje** – Unapred se proverava valjanost nove obrade sekvenciranjem. Provera valjanosti obuhvata proveru kompatibilnosti parametara obrade (podudaranje vrednosti s očekivanim vrednostima), povezivanje protočne ćelije sa poznatom epruветom postojećeg skupa i provera da li su rezultati već evidentirani za iste uzorke u tom skupu (ponovna obrada). Ako bilo koja od tih 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 sekvencer. Softver za analizu proverava ukupan broj klastera, gustinu klastera i ocene kvaliteta čitanja. 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, softver za analizu automatski ponovno 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.

## Zadaci softvera za analizu

Softver za analizu obavlja automatizovane zadatke i one koje pokreće korisnik.

## Automatizovani zadaci

Softver za analizu 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). Više informacija pogledajte u pregledu *Struktura datoteka izveštaja na stranici 38* a detalje u odeljku *Izveštaji o postupcima na stranici 50*.
  - ▶ **Upozorenje, e-pošta i generisanje izveštaja o obaveštenjima** – Nadgleda status valjanosti za seriju, skup i uzorak tokom koraka pripreme uzorka i kontrole kvaliteta sekvenciranja podataka i rezultata analize po uzorku. Na osnovu provera valjanosti, softver za analizu utvrđuje da li će nastaviti obradu i da li će biti napravljen izveštaj za rezultate. Softver za analizu 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 NIPT softvera za analizu. Softver za analizu 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 pogledajte u delu *NIPT izveštaj na stranici 42*.
  - ▶ **Generisanje datoteke rezultata** – Sadrži rezultate uzorka u formatu datoteke vrednosti razdvojenih tabulatorima, koja se čuva u fascikli „Output“ (Izlaz). Više informacija pogledajte u delu *NIPT izveštaj na stranici 42*.
  - ▶ **Generisanje izveštaja** – Softver za analizu generiše dopunske informacije o rezultatima, obaveštenja i izveštaje o postupcima. Više informacija pogledajte u delu *Sistemske izveštaji na stranici 38*.
  - ▶ **Proglašavanje uzorka skupa i serije nevažećim** –
    - ▶ **Proglašavanje uzorka nevažećim** – Softver za analizu 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 nevažećim se generiše automatski, pogledajte *Izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim na stranici 49*.
    - ▶ **Generisanje izveštaja o proglašavanju skupa i serije nevažećim** – Skupove i serije može da progłosi nevažećim samo korisnik. Skupove proglašene za nevažeće sistem ne obrađuje. Skupovi koji su već napravljeni iz nevažeće serije se ne proglašavaju nevažećim automatski i sistem može dalje da ih obrađuje. Međutim, novi skupovi ne mogu da se naprave od serije koja je proglašena nevažećom. Kada se skup proglosti 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 pogledajte u delu *Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa na stranici 50*.

### ▶ Upravljanje ponovnim testiranjem –

- ▶ **Neispravan skup** – Neispravni skupovi su obično skupovi čiji su pokazatelji kontrole kvaliteta sekvenciranja neispravni. Softver za analizu ne nastavlja obradu neispravnih skupova ako je obrada prekinuta. Ponovite sekvenciranje pomoću alikvota drugog skupa.
- ▶ **Neispravan uzorak** – Softver dozvoljava ponovno testiranje neispravnih uzoraka po potrebi. Neispravni uzorci treba da se uključe u novu seriju i ponovo obrade kroz korake analize.
- ▶ **Ponovna obrada** – Sistem ne radi ponovnu analizu skupova sa uzorcima koji su prethodno uspešno obrađeni. Ponovna obrada uzorka može da se obavi zamenom uzorka u novoj seriji.

## Korisnički zadaci

VeriSeq NIPT Solution v2 omogućava korisnicima da obave sledeće zadatke:

Pomoću alatke Workflow Manager:

- ▶ Označavanje pojedinačnih uzoraka, svih uzoraka u seriji ili svih uzoraka povezanih sa skupom kao nevažjećih.
- ▶ Označavanje određenog uzorka kao poništenog. Softver za analizu zatim u izveštaju o završnim rezultatima označava rezultat kao poništen.

Pomoću softvera za analizu:

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



### NAPOMENA

Korisnici mogu da obavljaju određene zadatke u zavisnosti od korisničkih dozvola. Više informacija pogledajte u odeljku *Dodeljivanje uloga korisnika na stranici 23*.

## Rukovalac sekvenciranja

Softver za analizu 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, softver za analizu nastavlja da nadgleda završavanje obrade sekvenciranjem. Završene obrade sekvenciranjem čekaju da ih obradi Rukovalac toka analitike (pogledajte *Rukovalac toka analitike na stranici 19*).

## Kompatibilnost obrade sekvenciranjem

Server 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 konfigurira 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 ne uspe tri puta za redom, obrada se označava kao neuspela i laborant dobija obaveštenje.

Uspešna analitička obrada pokreće generisanje NIPT izveštaja. Više informacija pogledajte u delu [NIPT izveštaj na stranici 42](#).

## 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

Softver za analizu nudi lokalno korisnički veb-interfejs koji omogućava lak pristup serveru Onsite Server sa bilo kojeg mesta na mreži.



### NAPOMENA

Korisnički veb-interfejs softvera za analizu ne podržava korišćenje mobilnih uređaja.

Korisnički veb-interfejs nudi sledeće funkcije:

- ▶ **View recent activities** (Prikaz nedavnih aktivnosti) – Navodi korake završene tokom obavljanja analize. Sistem upozorenja putem e-pošte obaveštava korisnika o mnogim od tih aktivnosti. Da biste saznali više, pročitajte odeljak [Obaveštenja softvera za analizu na stranici 59](#).
- ▶ **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. Da biste saznali više, pročitajte odeljak [Obaveštenja softvera za analizu na stranici 59](#).
- ▶ **Configure the server network settings** (Konfiguracija mrežnih podešavanja servera) – Osoblje kompanije Illumina obično konfigurira mrežu tokom instalacije sistema. Ako se promene podešavanja lokalne mreže, možda će biti neophodne neke izmene. Da biste saznali više, pročitajte odeljak [Promena podešavanja mreže i servera na stranici 26](#).
- ▶ **Manage server access** (Upravljanje pristupom serveru) – Onsite Server 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. Dodatne informacije potražite u odeljku [Upravljanje korisnicima na stranici 23](#).




- ▶ **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 pogledajte u odeljku *Upravljanje deljenim mrežnim diskom na stranici 24*.
- ▶ **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 pogledajte u odeljku *Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom na stranici 27*.
- ▶ **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 28*.
- ▶ **Configure network passwords** (Konfigurisanje lozinke za mrežu) – Podesite lozinke za mrežu za komunikaciju između servera i oba sekvencera i instrumenata VeriSeq NIPT Microlab STAR. Više informacija potražite u odeljku *Konfigurisanje lozinke za mrežu na stranici 29*.
- ▶ **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 *Ponovno pokretanje servera na stranici 34* i *Isključivanje servera na stranici 34*.

## Ugovor o licenciranju sa krajnjim korisnikom

Prilikom prvog prijavljivanja na korisnički veb-interfejs, potrebno je da prihvatite Ugovor o licenciranju sa krajnjim korisnikom (EULA). Kada izaberete **Download EULA** (Preuzmi EULA), možete da preuzmete ugovor o licenciranju na računar. 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“ (Podešavanje)  za padajuću listu podešavanja konfiguracije. Podešavanja se prikazuju na osnovu uloge korisnika i povezanih dozvola. Više informacija pogledajte u odeljku *Dodeljivanje uloga korisnika na stranici 23*.



### NAPOMENA

Tehničar nema pristup nijednoj od ovih funkcija.

Postavka	Opis
Upravljanje korisnicima	Dodavanje, aktiviranje/deaktiviranje i izmena akreditiva korisnika. Samo servisni inženjeri i administratori.
Konfigurisanje e-pošte	Izmena liste primalaca obaveštenja e-poštom.
Šifrovanje rezervne kopije	Omogućavanje šifrovanja rezervnih kopija baze podataka i generisanje privremene rezervne kopije bez šifrovanja.
Lozinke za mrežu	Podešavanje lozinke za mrežu za komunikaciju između servera i komponenata rešenja.
Ponovno pokretanje servera	Samo servisni inženjeri ili administratori.
Isključivanje servera	Samo servisni inženjeri ili administratori.

## Prijavljivanje na korisnički veb-interfejs

Za pristup interfejsu softvera za analizu i prijavljivanje:

- 1 Na računaru povezanom na istu mrežu kao i Onsite Server, otvorite jedan od sledećih veb-pregledača:
  - ▶ Chrome v69 ili noviji
  - ▶ Firefox v62 ili noviji
  - ▶ Internet Explorer v11 ili noviji
- 2 Unesite IP adresu servera ili ime servera koji je dostavila kompanija Illumina prilikom instalacije u obliku \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\login.  
Na primer, \\10.10.10.10\login.
- 3 Ako se prikaže bezbednosno upozorenje pregledača, dodajte bezbednosni izuzetak da biste nastavili na ekran za prijavljivanje.
- 4 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, softver za analizu automatski odjavljuje trenutnog korisnika.

## Korišćenje kontrolne table

Kontrolna tabla softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2 pojavljuje se nakon prijave i 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 one evidentirane). Možete da pogledate prethodnih 50 aktivnosti i pregledate istoriju aktivnosti izborom stavke **Previous** (Prethodno) u donjem desnom uglu tabele sa aktivnostima.

**Slika 4** Kontrolna tabla VeriSeq NIPT softvera za analizu

The screenshot shows the 'Dashboard' page of the VeriSeq NIPT software. At the top, there is a navigation bar with a home icon and the text 'Dashboard'. Below this, there are three tabs: 'Recent activities' (which is selected), 'Recent errors', and 'Server status'. The main content area displays a table with the following columns: 'WHEN', 'USER', 'SUBSYSTEM', 'DETAILS', and 'LEVEL'. The table contains 12 rows of activity logs, each with a timestamp, the user 'Assay', a subsystem name, a detailed description of the activity, and a 'Level' of 'Activity'.

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

## Prikaz nedavnih aktivnosti

Na kartici Recent Activities (Nedavne aktivnosti) nalazi se kratak opis nedavnih aktivnosti softvera za analizu i servera Onsite Server.

Naziv	Opis
When (Kada)	Datum i vreme aktivnosti
User (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
Details (Detalji)	Opis aktivnosti
Level (Nivo)	Nivo dodeljen aktivnosti iz sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aktivnost</b> – Ukazuje na aktivnost na serveru, poput ponovnog pokretanja sistema ili prijave/odjave korisnika.</li> <li>• <b>Obaveštenje</b> – Ukazuje na neuspešno obavljen korak. Na primer, proglašavanje uzorka nevažećim ili pad na kontroli kvaliteta.</li> <li>• <b>Upozorenje</b> – Ukazuje da se pojavila greška prilikom normalnog rada i pravilnog funkcionisanja hardvera. Na primer, parametri obrade koji nisu prepoznati ili analiza koja nije uspela.</li> </ul>

## 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
User (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
Details (Detalji)	Opis aktivnosti
Level (Nivo)	Nivo dodeljen aktivnosti iz sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hitno</b> – Velika hardverska greška koja ugrožava rad sistema. Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> <li>• <b>Upozorenje</b> – Greška u normalnom radu. Na primer, kvar diska, problem sa prostorom ili konfiguracijom koji sprečava generisanje izveštaja ili obaveštenja putem e-pošte.</li> <li>• <b>Greška</b> – Sistemska greška ili greška servera tokom normalnog rada. Na primer, problem sa konfiguracionom datotekom ili kvar hardvera.</li> </ul>

## Prikaz sistemskih statusa i upozorenja

Da biste videli rezime statusa sistema, na kontrolnoj tabli izaberite karticu **Server Status** (Status servera).

U rezimeu su prikazane sledeće informacije:

- ▶ **Date** (Date) – trenutni datum i vreme
- ▶ **Time zone** (Vremenska zona) – vremenska zona konfigurisana na serveru; upotrebljava se za datum i vreme e-pošte, upozorenja i izveštaje

- ▶ **Hostname** (Ime hosta) – naziv sistema sastoji se od naziva glavnog računara mreže i imena domena u kome je DNS
- ▶ **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)
- ▶ **Version** (Verzija) – verzija softvera VeriSeq NIPT Assay Software v2

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
Servis	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, administrira korisnike, definiše listu primalaca e-pošte 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.

Za dodavanje korisnika:

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



### NAPOMENA

Sva polja su obavezna.

- 2 Unesite ime korisnika.



### NAPOMENA

Za korisničko ime su dozvoljeni isključivo znakovi koji razlikuju mala i velika slova, alfanumerički znakovi (npr. a–z i 0–9), „\_“ (podvlaka) i „-“ (crtica). Korisničko ime mora da ima 4–20 znakova i da sadrži najmanje jedan numerički znak. Prvi znak korisničkog imena ne može biti numerički.

Softver za analizu koristi korisnička imena za identifikovanje osoba koje se bave različitim aspektima obrade testova i interakcijama sa softverom za analizu.

- 3 Unesite puno ime korisnika. Puno ime je prikazano samo u korisničkom profilu.
- 4 Unesite i potvrdite lozinku.



### NAPOMENA

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).

## Izmena korisnika

Izmena korisničkih informacija:

- 1 Na ekranu „User Management“ (Upravljanje korisnicima) izaberite korisničko ime željenog korisnika.
- 2 Izmenite po potrebi informacije za korisnika i izaberite na kraju **Save** (Sačuvaj).
- 3 Izaberite **Save** (Sačuvaj) ponovo kada se pojavi dijalog za potvrđivanje promena.  
Promene za korisnika se sada pojavljuju na ekranu User Management.

## Deaktiviranje korisnika

Deaktiviranje korisnika:

- 1 Na ekranu „User Management“ (Upravljanje korisnicima) izaberite željeno korisničko ime.
- 2 Opozovite izbor **Activate** (Aktiviraj) i 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 Onsite Server kada pristupa NAS.
  - ▶ **Password** (Lozinka) – Lozinka namenjena za Onsite Server kada pristupa NAS.

- 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** (Konfigurisanje sertifikata) da biste generisali SSL sertifikat.

### Promena podešavanja sertifikata

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

- 1 Koristite karticu „Certificate Configuration“ (Konfigurisanje sertifikata) da biste dodali ili promenili 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) – Lokacija države za laboratoriju koja obavlja testiranje (automatski se popunjava na osnovu e-adrese).
- ▶ **Country** (Zemlja) – Lokacija zemlje za laboratoriju koja obavlja testiranje (automatski se popunjava na osnovu e-adrese).
- ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Otisak sertifikata (SHA1)) – Identifikacioni broj sertifikata. Opcija „Certificate Thumbprint (SHA1)“ omogućava da korisnici ne dobijaju upozorenja o sertifikatu kada pristupaju VeriSeq NIPT Assay Software v2. SHA1 se pojavljuje nakon generisanja ili ponovnog generisanja sertifikata. Pogledajte *Ponovno generisanje sertifikata na stranici 27* da biste dobili više informacija.

2 Izaberite **Save** (Sačuvaj) da biste primenili sve unesene promene.

## Promena podešavanja mreže i servera



### NAPOMENA

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

- 1 Koristite karticu „Network Configuration“ (Konfiguracija mreže) da biste podesili ili promenili podešavanja za mrežu i Onsite Server.
  - ▶ **Static IP Address** (Statička IP adresa) – IP adresa za Onsite 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 Onsite 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** – Serveri za sinhronizaciju NTP vremena.
  - ▶ **MAC Address** (MAC adresa) – MAC adresa serverske mreže (samo za čitanje).
  - ▶ **Timezone** (Vremenska zona) – Lokalna vremenska zona servera.
- 2 Potvrdite ispravnost unosa i izaberite **Save** (Sačuvaj) da biste ponovo pokrenuli sistem servera i primenili sve promene.



### OPREZ

Pogrešna podešavanja mogu da ometaju vezu sa serverom.

## Preuzimanje i instaliranje sertifikata

Preuzimanje i instaliranje SSL sertifikata:

- 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). Ako se prikaže prozor bezbednosnog upozorenja, izaberite **Open** (Otvori) da biste otvorili datoteku.
- 6 U prozoru „Welcome“ (Dobro došli) čarobnjaka za uvoz sertifikata izaberite **Local Machine** (Lokalni računar) za lokaciju čuvanja, pa izaberite **Next** (Sledeće).
- 7 Izaberite opciju **Place all certificates in the following store** (Stavi sve sertifikate u sledeće skladište), pa kliknite na dugme **Browse...** (Pregled).
- 8 U prozoru „Select Certificate Store“ (Izbor skladišta sertifikata), izaberite **Trusted Root Certification Authorities** (Institucija za izdavanje sertifikata), pa izaberite **OK** (U redu).
- 9 Uverite se da polje „Certificate Store“ (Skladište sertifikata) prikazuje „Trusted Root Certification Authorities“, pa izaberite **Next** (Sledeće).
- 10 U prozoru „Completing the Certificate Import Wizard“ (Dovršavanje rada čarobnjaka za uvoz sertifikata), izaberite **Finish** (Završi).  
Ako se prikaže prozor sa bezbednosnim upozorenjem, izaberite **Yes** (Da) da biste instalirali sertifikat.
- 11 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. *Obaveštenja softvera za analizu na stranici 59* opisuje različita obaveštenja e-poštom koje šalje sistem.



### NAPOMENA


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 koji se definišu u narednim koracima.

Definisanje liste pretplatnika:



- 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 **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.
- 5 Izaberite **Save** (Sačuvaj).

## 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.

Za šifrovanje rezervne kopije podataka je potrebno uraditi sledeće.

- 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 Ponovo unesite istu lozinku u polje **Confirm Password** (Potvrda lozinke).
- 6 Izaberite **Save** (Sačuvaj).

## Generisanje nešifrovane rezervne kopije


Softver VeriSeq NIPT Assay Software v2 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.

Za pravljenje nešifrovane rezervne kopije potrebno je sledeće:

- 1 Na kontrolnoj tabli izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja) .
- 2 Izaberite **Backup Encryption** (Šifrovanje rezervne kopije).
- 3 Izaberite dugme **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 v2 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 servisni inženjer kompanije Illumina može da koristi stranicu „Network Passwords“ (Lozinke za mrežu) da bi konfigurisao lozinke za komunikaciju između servera Onsite Server i komponenti softvera VeriSeq NIPT Solution v2.



### NAPOMENA

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

Za konfigurisanje lozinki za mrežu je potrebno uraditi sledeće.

- 1 Na kontrolnoj tabli izaberite ikonu „Settings“ (Podešavanja) .
- 2 Izaberite **Network Passwords** (Lozinke za mrežu).
- 3 Unesite lozinku za sekvencere u polje „Sequencer Password“ (Lozinka sekvencera).
- 4 Ponovo unesite lozinku za sekvencere 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 sekvencer. Ažurirajte sve sekvencere povezane sa serverom da biste koristili ovu lozinku.
- 6 Unesite lozinku za VeriSeq NIPT Microlab STAR u polje „Automation Password“ (Lozinka za automatizaciju).
- 7 Ponovo unesite lozinku za ML STAR u polje „Confirm Password“ (Potvrda lozinke).
- 8 Izaberite **Save Automation Password** (Sačuvaj lozinku za automatizaciju).  
Server čuva lozinku za ML STAR. Ažurirajte sve ML STAR instrumente koji su već povezani sa serverom da biste koristili ovu lozinku.



### OPREZ

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

## 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. Različiti pokazatelji, koji su opisani u nastavku, određuju se radi kvalifikovanja konačne analize za svaki uzorak.

## Demultipleksiranje i generisanje FASTQ

Podaci sekvenciranja sačuvani u BCL formatu se obrađuju pomoću bcl2fastq softvera za konverziju čime se multipleksiraju podaci i konvertuju BCL datoteke u standardni FASTQ format datoteke za downstream analizu. Za svaku obradu sekvenciranjem, softver za analizu 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.
index	Sekvenca nukleotida prvog adaptera.
I5_Index_ID	Identifikacija drugog adaptera.
index2	Sekvenca nukleotida drugog adaptera.
Sample_Project	Identifikacija projekta za dati uzorak. Podrazumevano: prazno.
SexChromosomes	Analiza hromozoma pola. Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Da) – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola i izveštavanje o polu.</li> <li>• <b>No</b> (Ne) – Nije neophodna aneuploidija hromozoma pola niti izveštavanje o polu.</li> <li>• <b>SCA</b> – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola, izveštavanje o polu nije neophodno.</li> </ul>
SampleType	Tip uzorka. Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Jednostruka) – Jednostruka trudnoća.</li> <li>• <b>Twin</b> (Blizanačka) – Višeploidna trudnoća.</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrolni) – Kontrolni uzorak poznatog pola i klasifikacija aneuploidije.</li> <li>• <b>NTC</b> – Ne postoji predložak kontrolnog uzorka (nema DNK).</li> </ul>

## Kontrola kvaliteta sekvenciranja

Pokazatelji kontrole kvaliteta sekvenciranja identifikuju protočne ćelije za koje sa velikom verovatnoćom neće uspeli 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 pogledajte u odeljku *Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja na stranici 36*.

## Određivanje fetalne frakcije

Fetalna frakcija se odnosi na procenat slobodno cirkulišuće DNK u uzorku krvi majke koji se uzima iz placente. Softver za analizu koristi informacije iz distribucije veličine fragmenta cfDNK i razlika u genomskoj pokrivenosti između cfDNK majke i fetusa radi izračunavanja određivanja fetalne frakcije.<sup>1</sup>

## Statistički podaci korišćeni u završnom rezultatu

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

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

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) se izračunava za svaki uzorak uz uzimanje u obzir tih rezultata zasnovanih na pokrivenosti i određene fetalne frakcije. LLR je verovatnoća da je uzorak zahvaćen uz uočenu pokrivenost i fetalnu frakciju u suprotnosti sa verovatnoćom da je uzorak nezahvaćen uz istu uočenu pokrivenost. Prilikom izračunavanja tog odnosa uzima se u obzir i određena nesigurnost fetalne frakcije. Za sledeća izračunavanja se koristi prirodni logaritam odnosa. Softver za analizu određuje LLR za svaki ciljani hromozom i svaki uzorak kako bi se odredila aneuploidija.

Statistički podaci za hromozome 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.<sup>1</sup> Specifični LLR rezultati izračunavaju se za [45,X] (Turnerov 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 hromozome 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 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 *Poruke o rezultatima kontrole kvaliteta na stranici 46* 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 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 pogledajte u odeljku *Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja na stranici 36*.

Statusi kontrole kvaliteta za NTC uzorke su:

- ▶ **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.

---

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

- ▶ **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).

## VeriSeq Onsite Server v2

VeriSeq Onsite Server v2 zasniva se na Linux operativnom sistemu i pruža približno 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

Softver za analizu pravi određene fascikle na serveru Onsite Server 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
Input	Sadrži podatke sekvenciranja koje generiše sistem sekvenciranja nove generacije mapiran na server.	Čitanje i pisanje.
Output	Sadrži sve izveštaje koje generiše softver.	Samo za čitanje.
Backup	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

Softver za analizu održava lokalnu bazu podataka u kojoj se smeštaju informacije o biblioteci, obradi sekvenciranjem i rezultati analize. Baza podataka je integralni deo softvera za analizu i korisnik ne može da joj pristupi. Sistem održava automatski mehanizam za pravljenje rezervne kopije baze podataka na serveru Onsite Server. 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, a rezervna kopija se čuva samo za 1 mesec. 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

VeriSeq NIPT Assay Software v2 pruža opciju šifrovanja za rezervnu kopiju baze podataka. Potražite više informacija u odeljku *Konfigurisanje šifrovane rezervne kopije na stranici 28*.

- ▶ **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 Onsite Server može da se koristi kao glavno mesto skladištenja za obradu sekvenciranjem, na njemu može da se uskladišti približno 300 obrada. Kompanija Illumina preporučuje podešavanje automatizovane rezervne kopije podataka koja se neprekidno pravi na drugom uređaju za dugoročno skladištenje ili na NAS.
- ▶ **Održavanje** – Ažuriranje softvera za analizu ili servera Onsite Server pruža tehnička podrška kompanije Illumina.

## Arhiviranje podataka

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

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

Tipična obrada sekvenciranjem koja je kompatibilna sa tokom cfDNK analize zahteva 25–30 GB za obrade sekvencerom 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

Onsite Server 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. Konfigurirate 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.

Za mapiranje svake fascikle:

- 1 Prijavite se na računar u okviru Onsite Server pod mreže.
- 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 polju „Folder“ (Fascikla), unesite \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP adresa>\<ime fascikle>. 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.



#### 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.

## Ponovno pokretanje servera



#### 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.



#### NAPOMENA

Ponovno pokretanje sistema može da potraje nekoliko minuta.

## Isključivanje servera



#### NAPOMENA

Samo servisni inženjeri i administratori imaju dozvolu da isključe server.

Za isključivanje servera Onsite Server:

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

## Oporavak od neočekivanog isključivanja

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

- ▶ Automatski ponovo pokreće softver za analizu 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, softver za analizu omogućava da sistem ponovo pošalje obradu na analizu najviše tri puta.

## Pojedinosti o okruženju

Uslovi temperature okruženja za Onsite Server su prikazani u sledećoj tabeli.

**Tabela 1** Temperature okruženja za VeriSeq Onsite Server v2

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 (tj. WEEE, ako je primenjivo) navedene su na veb-sajtu kompanije Illumina na adresi <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.



# Dodatak A Pokazatelji kontrole kvaliteta

Pokazatelji i granice za kvantifikaciju kontrole kvaliteta .....	36
Pokazatelji i ograničenja kontrole kvaliteta sekvenciranja .....	36

## 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	Nije primenjivo	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.	Nije primenjivo	1000 pg/μl	Uzorci sa izračunatim koncentracijama DNK koje prekoračuju specifikacije ukazuju na prekomernu kontaminaciju genomsog DNK.
median_ccn_pg_ul	Izračunati medijan koncentracije za sve uzorke u seriji.	16 pg/μl	Nije primenjivo	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 <sup>2</sup>	338.000 po mm <sup>2</sup>	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%	Nije primenjivo	Protočne ćelije sa izuzetno niskim %PF mogu da imaju abnormalno osnovno predstavljanje i verovatno će ukazati na probleme sa PF čitanjem.
prephasing	Frakcija pozitivnog pomaka u fazi.	Nije primenjivo	≤0,003	Empirijski optimizovane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.
phasing	Frakcija negativnog pomaka u fazi.	Nije primenjivo	≤0,004	Empirijski optimizovane preporuke za VeriSeq NIPT Solution v2.

Pokazatelj	Opis	Donja granica	Gornja granica	Kriterijum
predicted_ aligned_ reads	Procenjeni prosečan broj jedinstveno mapiranih fragmenata po uzorku.	$\geq 4.000.000$	Nije primenjivo	Određeno kao minimalni uočen broj mesta koja nisu izuzeta (NES) u normalnoj populaciji.

# Dodatak B Sistemski izveštaji

Uvod .....	38
Rezime sistemskih izveštaja .....	39
Događaji generisanja izveštaja .....	40
Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima .....	42
Izveštaji o postupcima .....	50

## Uvod

Softver za analizu generiše dve kategorije izveštaja:

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

Postoje i dva tipa izveštaja:

- ▶ **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

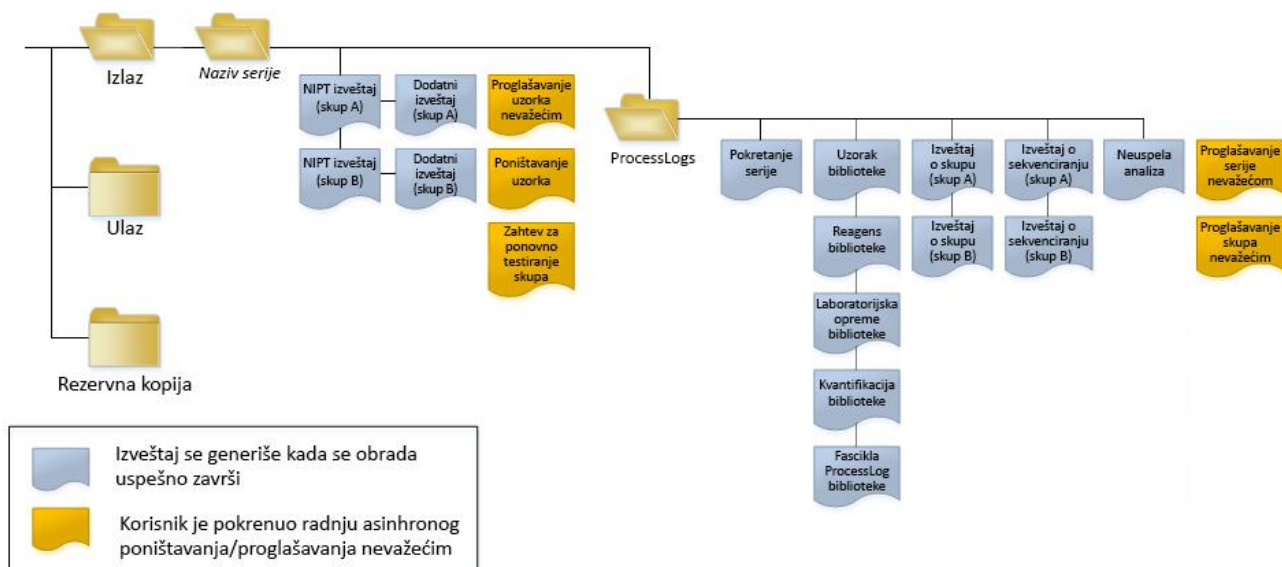
Izveštaji softvera za analizu se generišu na internom hard disku servera Onsite Server mapiranom na disku korisnika kao Output (Izlaz) fascikla samo za čitanje. Svaki izveštaj se generiše sa odgovarajućom standardnom datotekom MD5 kontrolnog zbira, koji se koristi za verifikovanje da datoteka nije bila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

Svi izveštaji su u formatu čistog teksta razdvojenog tabulatorima. Izveštaji mogu da se otvore pomoću programa za uređivanje teksta ili tabelirane podatke, kao što je Microsoft Excel.

## Struktura datoteka izveštaja

Softver za analizu čuva izveštaje u određenoj strukturi u fascikli „Output“ (Izlaz).

Slika 5 Struktura fascikli za izveštaje softvera za analizu



Softver za analizu 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. Detalje pogledajte u odeljku *Izveštaji o rezultatima i obaveštenjima* na stranici 42.
- ▶ **ProcessLogs fascikla** – Sadrži izveštaje povezane sa postupkom. Detalje pogledajte u odeljku *Izveštaji o postupcima* na stranici 50

Lista svih izveštaja je navedena u odeljku *Rezime sistemskih izveštaja* na stranici 39.

## Rezime sistemskih izveštaja

Naziv izveštaja	Tip izveštaja	Entitet izveštaja	Format imena datoteke izveštaja
<i>NIPT izveštaj</i>	Akcioni	Skup/protočna ćelija	<naziv_serije>_<tip_skupa>_<bar-kod_skupa>_<protočna_ćelija>_nipt_izveštaj_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Dodatni izveštaj</i>	Informativni	Skup/protočna ćelija	<naziv_serije>_<tip_skupa>_<bar-kod_skupa>_<protočna_ćelija>_dodatni_izveštaj_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o proглаšavanju uzorka nevažećim</i>	Akcioni	Uzorak	<naziv_serije>_<bar-kod_uzorka>_izveštaj_o_proглаšavanju_uzorka_nevažećim_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o poništavanju uzorka</i>	Akcioni	Uzorak	<naziv_serije>_<bar-kod_uzorka>_izveštaj_o_poništavanju_uzorka_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o zahtevu za ponovno testiranje skupa</i>	Akcioni	Skup	<naziv_serije>_<tip_skupa>_izveštaj_o_zahtevu_za_ponovno_testiranje_skupa_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o pokretanju serije</i>	Informativni	Seriya	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_pokretanju_serije_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab

Naziv izveštaja	Tip izveštaja	Entitet izveštaja	Format imena datoteke izveštaja
<i>Izveštaj o proglašavanju serije nevažećom</i>	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_proglašavanju_serije_nevažećom_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o uzorcima biblioteke</i>	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_uzorcima_biblioteke_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o reagensu biblioteke</i>	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_reagensu_biblioteke_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o laboratorijskoj opremi biblioteke</i>	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_laboratorijskoj_opremi_biblioteke_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o kvantifikaciji biblioteke</i>	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_izveštaj_o_kvantifikaciji_biblioteke_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Evidencija postupaka rada sa bibliotekom</i>	Informativni	Serija	ProcessLogs/<naziv_serije>_evidencija_postupaka_rada_sa_bibliotekom.tab
<i>Izveštaj o skupu</i>	Informativni	Skup	ProcessLogs/<naziv_serije>_<bar-kod_skupa>_izveštaj_o_skupu_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o proglašavanju skupa nevažećim</i>	Informativni	Skup	ProcessLogs/<naziv_serije>_<bar-kod_skupa>_izveštaj_o_proglašavanju_skupa_nevažećim_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o sekvenciranju</i>	Informativni	Skup/protočna ćelija	ProcessLogs/<naziv_serije>_<tip_skupa>_<bar-kod_skupa>_<protočna_ćelija>_izveštaj_o_sekvenciranju_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab
<i>Izveštaj o neuspeloj analizi</i>	Informativni	Skup/protočna ćelija	ProcessLogs/<naziv_serije>_<bar-kod_skupa>_izveštaj_o_neuspeloj_analizi_<GGGGMMDD_hhmmss>.tab

## Događaji generisanja izveštaja

Izveštaj	Opis	Događaj generisanja
NIPT izveštaj	Sadrži završne rezultate uspešne analitičke obrade.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza obrade sekvenciranjem je završena.</li> </ul>
Dodatni izveštaj	Sadrži dodatne rezultate uspešne analitičke obrade.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza obrade sekvenciranjem i NIPT izveštaj su dovršeni.</li> </ul>
Proglašavanje uzorka nevažećim	Sadrži informacije o uzorku koji je proglašen nevažećim.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korisnik proglašava uzorak nevažećim.</li> </ul>
Poništavanje uzorka	Sadrži informacije o poništenom uzorku.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korisnik poništava uzorak.</li> </ul>
Zahtev za ponovno testiranje skupa	Označava da drugi skup može da se generiše iz postojeće serije. Sadrži informacije o statusu ponovnog testiranja skupa. <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korisnik proglašava skup nevažećim.</li> </ul>
Pokretanje serije	Označava pokretanje obrade nove serije.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korisnik pokreće novu seriju.</li> </ul>
Proglašavanje serije nevažećom	Sadrži informaciju o seriji koju je korisnik proglasio nevažećom.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Serija je proglašena nevažećom.</li> </ul>

Izveštaj	Opis	Događaj generisanja
Uzorci biblioteke	Lista svih uzoraka u seriji.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Metod pripreme biblioteke je završen.</li> <li>• Kvantifikacija serije nije uspela.</li> </ul>
Reagens biblioteke	Sadrži informacije o reagensu za postupak rada sa bibliotekom.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Metod pripreme biblioteke je završen.</li> <li>• Kvantifikacija serije nije uspela.</li> </ul>
Biblioteka laboratorijske opreme	Sadrži informacije o biblioteci laboratorijske opreme.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Metod pripreme biblioteke je završen.</li> <li>• Kvantifikacija serije nije uspela.</li> </ul>
Kvantifikacija biblioteke	Sadrži rezultate testiranja kvantifikacije biblioteke.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Metod pripreme biblioteke je završen.</li> <li>• Kvantifikacija serije nije uspela.</li> </ul>
Evidencija postupaka rada sa bibliotekom	Sadrži korake obavljene tokom postupaka rada sa bibliotekom.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serija je proglašena nevažećom.</li> <li>• Metod pripreme biblioteke je završen.</li> <li>• Kvantifikacija serije nije uspela.</li> <li>• Obrada serije je završena.</li> </ul>
Skup	Sadrži volumene za formiranje uzorka.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metod formiranja skupova je završen.</li> </ul>
Proglašavanje skupa nevažećim	Sadrži informaciju o skupu koji je korisnik proglasio nevažećim.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Korisnik proglašava skup nevažećim.</li> </ul>
Sekvenciranje	Sadrži rezultate kontrole kvaliteta sekvenciranja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola kvaliteta sekvenciranja je uspela.</li> <li>• Sekvenciranje nije uspelo.</li> <li>• Sekvenciranje je isteklo.</li> </ul>
Neuspela analiza	Sadrži informacije o analizi za neispravan skup.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza obrade sekvenciranjem nije uspela.</li> </ul>

<sup>1</sup> 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 vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_type	Informacije o tipu uzorka navedene u tački prikupljanja ili koje navodi korisnik u laboratoriji. Određuje prikazivanje klasifikacije aneuploidije.	Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (Jednostruka) – Jednostruka trudnoća.</li> <li>• <b>Twin</b> (Blizanačka) – Višeploidna trudnoća.</li> <li>• <b>Control</b> (Kontrolni) – Kontrolni uzorak poznatog pola i klasifikacija aneuploidije.</li> <li>• <b>NTC</b> – Ne postoji predložak kontrolnog uzorka (nema DNK).</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nije navedeno) – Tip uzorka nije naveden za ovaj uzorak.</li> </ul>
sex_chrom	Potrebna je analiza hromozoma pola. Određuje prikazivanje informacija o klasifikaciji aneuploidije i hromozoma pola.	Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Da) – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola i izveštavanje o polu.</li> <li>• <b>No</b> (Ne) – Nije neophodna aneuploidija hromozoma pola niti izveštavanje o polu.</li> <li>• <b>SCA</b> – Neophodna je aneuploidija hromozoma pola, izveštavanje o polu nije neophodno.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nije navedeno) – Opcija izveštavanja o hromozomu pola nije obezbeđena za ovaj uzorak.</li> </ul> NIPT izveštaj prikazuje vrednosti yes, no, i sca napisane malim slovom.
screen_type	Tip skrininga.	Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basic</b> (Osnovni) – Skrining hromozoma 13, 18 ili 21.</li> <li>• <b>Genomewide</b> (Ceo genom) – Skrining celog genoma.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Nije navedeno) – Tip skrininga nije naveden za ovaj uzorak.</li> </ul> NIPT izveštaj prikazuje vrednosti basic i genomewide napisane malim slovom.
flowcell	Bar-kod sekvenciranja protočne ćelije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
class_sx	Klasifikacija aneuploidije hromozoma pola.	<p>Jedna od sledećih opcija zavisi od izabranog tipa uzorka i opcija izveštavanja o hromozomu pola:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (ANOMALIJA OTKRIVENA) – Otkrivena je anomalija hromozoma pola.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) – Nije evidentirana anomalija uzorka i pola.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XX</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA – XX) – Negativan uzorak fetusa ženskog pola.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED – XY</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA – XY) – Negativan uzorak fetusa ženskog pola.</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (NEMA IZVEŠTAJA) – Softver ne može da napravi izveštaj o hromozomu pola.</li> <li>• <b>NO CHR Y PRESENT</b> (NEMA HROMOZOMA Y) – Blizanačka trudnoća za koju nije otkriven Y hromozom.</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (POSTOJI HROMOZOM Y) – Blizanačka trudnoća za koju je otkriven Y hromozom.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (PONIŠTENNO) – Korisnik je poništio uzorak.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM) – Kontrola kvaliteta uzorka nije uspela ili je korisnik proglasio uzorak nevažećim.</li> <li>• <b>NOT TESTED</b> (NIJE TESTIRANO) – Hromozom pola nije testiran.</li> <li>• <b>NA</b> (NIJE PRIMENJIVO) – Kategorija nije primenjiva na uzorak.</li> </ul>
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.	<p>Jedna od sledećih opcija:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (ANOMALIJA OTKRIVENA) – Otkrivena je anomalija autozomnog hromozoma.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA) – Nije otkrivena anomalija autozomnog hromozoma.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (PONIŠTENNO) – Korisnik je poništio uzorak.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM) – Kontrola kvaliteta uzorka nije uspela ili je korisnik proglasio uzorak nevažećim.</li> <li>• <b>NA</b> (NIJE PRIMENJIVO) – Kategorija nije primenjiva na uzorak.</li> </ul>
anomaly_description	Niska u ISCN stilu koja opisuje sve evidentirane anomalije. Višestruke anomalije su razdvojene tačkom i zarezom.	<p><b>DETECTED</b> (OTKRIVENO): iza koga su navedene niske razdvojene tačkom i zarezom (pogledajte <i>Pravila opisivanja anomalija</i> na stranici 45).</p> <p>ili <b>NO ANOMALY DETECTED</b>   <b>NA</b>   <b>INVALIDATED</b>   <b>CANCELLED</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA   NIJE PRIMENJIVO   PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM   PONIŠTENNO).</p>



Kolona	Opis	Opcije vrednosti
qc_flag	Rezultati analize kontrole kvaliteta. Samo vrednosti za WARNING (UPOZORENJE) i PASS (ZADOVOLJAVA) za qc_flag se navode u izveštaju. Sve ostale vrednosti se ne navode.	Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA)</li> <li>• <b>WARNING</b> (UPOZORENJE)</li> <li>• <b>FAIL</b> (NE ZADOVOLJAVA)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (PONIŠTENO)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b></li> </ul>
qc_reason	Informacije o padu na kontroli kvaliteta ili upozorenje.	Jedna od sledećih opcija: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NONE</b> (NIJEDNO) (Status kontrole kvaliteta = PASS)</li> <li>• <b>MULTIPLE ANOMALIES DETECTED</b> (OTKRIVENO VIŠE ANOMALIJA) (Status kontrole kvaliteta = WARNING)</li> <li>• <b>FAILED iFACT</b> (NEUSPEO iFACT)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (PODACI IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DISTRIBUCIJA VELIČINE FRAGMENTA IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)</li> <li>• <b>FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (PODACI PROTOČNE ČELIJE IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)</li> <li>• <b>FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION</b> (NEUSPELA PROCENA FETALNE FRAKCIJE)</li> <li>• <b>SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (SEKVENCIRANJE PODATAKA IZVAN OČEKIVANOG OPSEGA)</li> <li>• <b>UNEXPECTED DATA</b> (NEOČEKIVANI PODACI)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (NTC UZORAK SA VELIKOM POKRIVENOŠĆU)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (PONIŠTENO)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM)</li> </ul>
ff	Procenjena fetalna frakcija.	Procenat uzorka cfDNK iz fetusa zaokružen na najbliži ceo broj. Rezultati manji od 1% se prikazuju kao < 1%.

## 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

Aneuploidija hromozoma pola koristi standardno označavanje sa četiri moguće vrednosti:

- ▶ 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 između p14 i q15 na hromozomu 22 sadrži duplikaciju prikazana je na sledeći način:

dup(22)(p14q15)

Polje anomaly\_description koristi tri 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 Za delimične delecije ili duplikacije u istom hromozomu, delecije se navode pre duplikacija.
- 3 Delimične delecije ili duplikacije istog tipa u istom hromozomu navedene su redosledom od početne baze, koja se prikazuje u dodatnom izveštaju.

## 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 klasifikacije, 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.
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 (SEKVENCIJANJE 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 tehničkoj podršci kompanije Illumina.
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (OTKRIVENO VIŠE ANOMALIJA)	Dve evidentirane anomalije ili više njih (uključujući cele hromozomske aneuploidije i delimične delecije ili duplikacije) 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.

Poruka o rezultatu kontrole kvaliteta	Opis	Preporučena radnja
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 (PONIŠTENI)	Korisnik je poništio uzorak.	Nije primenjivo.
INVALIDATED (PROGLAŠENO NEVAŽEĆIM)	Korisnik je proglasio uzorak nevažećim.	Nije primenjivo.

## 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	Opcije vrednosti
flowcell	Bar-kod protočne ćelije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
batch_name	Naziv odgovarajuće serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Bar-kod uzorka.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
		<b>NA</b> (nije primenjivo) za pokazatelje po seriji.
region	Ili ceo hromozom ili opis regiona delimične delecije ili duplikacije.	Za pokazatelje regiona hromozoma, chr i broj hromozoma (npr. <b>chr21</b> ). Pokazatelji za region delimične delecije ili duplikacije su prikazani kao što je objašnjeno u odeljku <i>Pravila opisivanja anomalija na stranici 45</i> <b>NA</b> za pokazatelje po seriji ili uzorku.
metric_name	Naziv opisanog pokazatelja.	<i>Pogledajte odeljak <a href="#">Pokazatelji u dodatnom izveštaju</a>.</i>
metric_value	Vrednost pokazatelja.	<i>Pogledajte odeljak <a href="#">Pokazatelji u dodatnom izveštaju</a>.</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 hromozome pola.

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

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis
genome_ assembly	Po seriji	Sistem koordinata za usklađivanje podataka dobijenih sekvenciranjem i koordinata regiona izveštavanja. Uvek <b>GRCh37</b> za VeriSeq NIPT Solution v2.
frag_size_ dist	Po uzorku	Standardna devijacija razlika između stvarnih i očekivanih raspodela kumulativne veličine fragmenata.
fetal_fraction	Po uzorku	Evidentirana fetalna frakcija.
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).
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).
number_of_ cnv_events	Po uzorku	Broj prepoznatih regiona delimičnih delecija ili duplikacija u uzorku.
non_ excluded_ sites	Po uzorku	Preostali broj čitanja nakon filtriranja koja se prebrojavaju za analizu.
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: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DETECTED</b> (OTKRIVENO): iza koga su navedene niske razdvojene tačkom i zarezom (pogledajte <i>Pravila opisivanja anomalija na stranici 45</i>).</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED - XX</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA – XX)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED - XY</b> (NEMA OTKRIVENIH ANOMALIJA – XY)</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (NEMA IZVEŠTAJA)</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (POSTOJI HROMOZOM Y)</li> <li>• <b>CHR Y NOT PRESENT</b> (NEMA HROMOZOMA Y)</li> </ul>
chromosome	Po regionu	Simbol hromozoma.
start_base	Po regionu	Prva baza u regionu.
end_base	Po regionu	Poslednja baza u regionu.
start_ cytoband	Po regionu	Citogenetski pojas prve baze u regionu.
end_ cytoband	Po regionu	Citogenetski pojas zadnje baze u regionu.
region_size_ mb	Po regionu	Veličina regiona u megabazama.
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 NA (nije primenjivo).

Naziv pokazatelja	Učestalost	Opis
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 NA (nije primenjivo). Ovaj pokazatelj se prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite da obavite osnovni tip skrininga.
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.
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.
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 NA (not applicable) (Nije primenjivo).
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 NA (not applicable) (Nije primenjivo). Ovaj pokazatelj se prikazuje kao NOT TESTED (Nije testirano) ako se odlučite da obavite osnovni tip skrininga.

## Izveštaj o proglašavanju uzorka nevažećim

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

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka koji je proglašen nevažećim.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje uzorka nevažećim.	Do 512 znakova.
operator	Korisničko ime laboranta koji je proglasio uzorak nevažećim ili ga označio kao neispravan.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod poništenog uzorka.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
reason	Korisnik je naveo razlog za poništavanje uzorka.	Do 512 znakova.
operator	Korisničko ime laboranta koji je poništio uzorak.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
pool_type	Tip skupa.	Jedan od A, B, C ili E.
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje prethodnog skupa nevažećim.	Do 512 znakova.
timestamp	Datum i vreme zahteva.	ISO 8601 vremenska oznaka

## Izveštaji o postupcima

### Izveštaj o pokretanju serije

Sistem generiše izveštaj o pokretanju serije kada se serija pokrene i uspešno potvrdi pre izolovanja plazme.

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_type	Tip uzorka za bar-kod uzorka.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• singleton</li> <li>• control</li> <li>• twin</li> <li>• ntc</li> </ul>
well	Bunarčić povezan sa uzorkom.	A–H posle koga se navode brojevi 1–12.
assay	Naziv analize.	Do 100 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
method_ version	Verzija metoda automatizacije analize.	Do 100 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak, tačka ili crtica.
workflow_ manager_ version	Verzija alatke Workflow Manager povezana sa serijom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak, tačka ili crtica.

## Izveštaj o proglašavanju serije nevažećom

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

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
batch_ name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje serije nevažećom.	Do 512 znakova.
operator	Inicijali laboranta koji proglašava seriju nevažećom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_ barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
qc_status	Status uzorka nakon završetka koraka analize.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> </ul>
qc_reason	Razlog statusa kontrole kvaliteta.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
starting_ volume	Početni volumen prikupljene krvi u epruveti (ml) u vreme izolovanja plazme.	Bilo koji pozitivan broj.
index	Indeks pravilno povezan sa uzorkom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
ccn_library_ pg_ul	Koncentracija biblioteke u pg/μl.	Bilo koji pozitivan broj.
plasma_ isolation_ comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja izolovanja plazme (slobodan tekst).	Do 512 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
cfdna_ extraction_ comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja ekstrakcije cfDNK (slobodan tekst).	Do 512 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
library_prep_ comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja pripreme biblioteke (slobodan tekst).	Do 512 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
quantitation_ comments	Korisnički komentari prilikom obavljanja kvantifikacije (slobodan tekst).	Do 512 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.

## 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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
process	Naziv obrade u formatu PROCESS:sub-process.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (IZOLOVANJE) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact.</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (EKSTRAKCIJA) – setup, chemistry, data_transact.</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTEKA) – setup, chemistry, data_transact, complete.</li> <li>• <b>QUANT</b> (KVANTIFIKACIJA) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact.</li> <li>• <b>POOLING</b> (FORMIRANJE SKUPA) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.</li> </ul>
reagent_name	Naziv reagensa.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
lot	Bar-kod reagensa.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
expiration_date	Rok važenja u formatu proizvođača.	Do 100 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak, dve tačke, kosa crta ili crtica.
operator	Korisničko ime laboranta.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
labware_name	Naziv opreme.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
labware_barcode	Bar-kod opreme.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
quant_id	Numerička identifikacija.	Pozitivni brojevi.
instrument	Naziv instrumenta kvantifikacije (slobodan tekst).	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
standard_r_squared	R-kvadrat.	Bilo koji pozitivan broj.
standard_intercept	Odsečak.	Bilo koji broj.
standard_slope	Nagib.	Bilo koji broj.
median_ccn_pg_ul	Medijan koncentracije uzroka.	Bilo koji pozitivan broj.
qc_status	Status kontrole kvaliteta kvantifikacije.	<ul style="list-style-type: none"> <li>pass</li> <li>fail</li> </ul>
qc_reason	Opis razloga neispravnosti, ako postoji.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
process	Naziv obrade serije, u formatu PROCESS:sub-process.	<b>ISOLATION</b> (IZOLOVANJE) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact. <b>EXTRACTION</b> (EKSTRAKCIJA) – setup, chemistry, data_transact. <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTEKA) – setup, chemistry, data_transact, complete. <b>QUANT</b> (KVANTIFIKACIJA) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. <b>POOLING</b> (FORMIRANJE SKUPOVA) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
operator	Inicijali laboranta.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
instrument	Naziv instrumenta.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
started	Datum i vreme početka obrade serije.	ISO 8601 vremenska oznaka

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
finished	Datum i vreme završetka ili neuspeha obrade serije.	ISO 8601 vremenska oznaka
status	Trenutna serija.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed</li> <li>• failed</li> <li>• started</li> <li>• aborted</li> </ul>

## 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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sample_barcode	Jedinstveni bar-kod uzorka.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Bar-kod skupa povezan sa uzorkom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
pool_type	Tip skupa povezan sa uzorkom.	Jedan od A, B, C ili E.
pooling_volume_ul	Volumen formiranja skupova u µl.	Bilo koji pozitivan broj.
pooling_comments	Korisnički komentari prilikom formiranja skupova (slobodan tekst).	Do 512 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.

## Izveštaj o proglašavanju skupa nevažećim

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

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Bar-kod za skup koji je proglašen nevažećim.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
reason	Korisnik je naveo razlog za proglašavanje skupa nevažećim.	Do 512 znakova.
operator	Inicijali laboranta koji je proglasio skup nevažećim.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
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	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Bar-kod skupa povezan sa obradom sekvenciranjem.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
instrument	Serijski broj sekvencera.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
flowcell	Protočna ćelija povezana sa obradom sekvenciranjem.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
software_version	Povezivanje softverske aplikacije/verzije korišćene za generisanje podataka u sekvenceru.	Velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, kosa crta, tačka, zarez, tačka zarez ili crtica.
run_folder	Ime fascikle obrade sekvenciranjem.	Velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
sequencing_status	Status obrade sekvenciranjem.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed</li> <li>• timed out</li> <li>• failed</li> </ul>
qc_status	Status kontrole kvaliteta obrade sekvenciranjem.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> <li>• error</li> </ul>
qc_reason	Razlozi za pad na kontroli kvaliteta, vrednosti razdvojene tačkom i zarezom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka, razmak ili crtica.
cluster_density	Gustina klastera (medijan po protočnoj ćeliji za sve kvadratiće).	Bilo koji pozitivan broj.
pct_q30	Procenat baza iznad Q30.	Bilo koji pozitivan broj.
pct_pf	Procenat čitanja koja su prošla filter.	Bilo koji pozitivan broj.
phasing	Negativni pomak u fazi.	Bilo koji pozitivan broj.
prephasing	Pozitivni pomak u fazi.	Bilo koji pozitivan broj.
predicted_aligned_reads	Predviđena poravnata čitanja.	Bilo koji pozitivan broj.
started	Vremenska oznaka povezana sa početkom sekvenciranja.	ISO 8601 vremenska oznaka
completed	Vremenska oznaka povezana sa završetkom sekvenciranja.	ISO 8601 vremenska oznaka

## Izveštaj o neuspeh analiz

Sistem generiše izveštaj o neuspeh analiz kada je maksimalan broj pokušaja analize neuspešan za obradu sekvenciranjem.

Kolona	Opis	Opcije vrednosti
batch_name	Naziv serije.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
pool_barcode	Bar-kod skupa povezan sa neuspešnom analizom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
flowcell	Bar-kod protočnih ćelija povezan sa neuspešnom analizom.	Do 36 znakova – velika i mala slova, alfanumerički znakovi, podvlaka ili crtica.
sequencing_run_folder	Fascikla obrade sekvenciranjem povezana sa neuspešnom analizom.	Velika i mala slova, alfanumerički znakovi ili podvlaka.
analysis_run_status	Status obrade sekvenciranjem povezan sa neuspešnom analizom.	Velika i mala slova, alfanumerički znakovi ili podvlaka.
timestarted	Vremenska oznaka povezana sa pokretanjem analize.	ISO 8601 vremenska oznaka
timefinished	Vremenska oznaka povezana sa neuspehom analize.	ISO 8601 vremenska oznaka

# Dodatak C Otklanjanje problema

Uvod .....	58
Obaveštenja softvera za analizu .....	59
Problemi sa sistemom .....	66
Testovi obrade podataka .....	66

## Uvod

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

- ▶ sistemska obaveštenja i obaveštenja softvera za analizu.
- ▶ 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 softvera za analizu:

### 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	Kada	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Pokretanje serije	Priprema biblioteke	Korisnik je napravio novu seriju.	Aktivnost	Da	Nije primenjivo.
Biblioteka serije je završena	Priprema biblioteke	Biblioteka je završena za trenutnu seriju.	Aktivnost	Ne	Nije primenjivo.
Skup je završen	Priprema biblioteke	Skup je generisan iz serije.	Aktivnost	Ne	Nije primenjivo.
Sekvenciranje je pokrenuto	Sekvenciranje	Sistem je otkrio novu fasciklu sa podacima o sekvenciranju.	Aktivnost	Ne	Nije primenjivo.
Kontrola kvaliteta sekvenciranja je uspešna	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem je završena i provera kontrole kvaliteta sekvenciranja je uspela.	Aktivnost	Ne	Nije primenjivo.
Obrada sekvenciranjem je povezana sa skupom	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem je uspešno povezana sa poznatim skupom.	Aktivnost	Ne	Nije primenjivo.
Analiza je pokrenuta	Analiza	Analiza je pokrenuta za navedenu obradu sekvenciranjem.	Aktivnost	Da	Nije primenjivo.
Analiza je završena, generisan je NIPT izveštaj	Naknadna analiza	Analiza je završena i izveštaji su generisani.	Aktivnost	Da	Nije primenjivo.

### 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 alatku Workflow Manager. Ova obaveštenja se evidentiraju kao „Notices“ (Obaveštenja) i ne zahtevaju da korisnici preduzmu aktivnost.



Obaveštenje	Korak	Kada	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Proglašavanje serije nevažećom	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio seriju nevažećom.	Obaveštenje	Da	Nije primenjivo.
Proglašavanje skupa nevažećim – ponovno formiranje skupa	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio prvi mogući skup (određenog tipa) nevažećim za seriju.	Obaveštenje	Da	Nije primenjivo.
Proglašavanje skupa nevažećim – korišćenje drugog alikvota	Priprema biblioteke	Korisnik je proglasio prvi mogući skup (određenog tipa) nevažećim za seriju.	Obaveštenje	Da	Nije primenjivo.
Sekvenciranje je završeno, skup je proglašen nevažećim	Sekvenciranje	Obrada sekvenciranjem je završena ali korisnik je skup proglasio nevažećim.	Obaveštenje	Da	Nije primenjivo.
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 primenjivo.
Analiza je završena, skup je proglašen nevažećim	Naknadna analiza	Analiza je završena ali korisnik je skup proglasio nevažećim.	Obaveštenje	Da	Nije primenjivo.

## 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, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.

Obaveštenje	Korak	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji</i> na stranici 65</li> <li>Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> </ul>
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	<ol style="list-style-type: none"> <li>Proverite dostupan prostor na disku. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji</i> na stranici 65.</li> <li>Obrišite prostor na disku ili rezervne kopije podataka. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji</i> na stranici 65.</li> </ol>
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.

Obaveštenje	Korak	Kada	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
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 sekvencera ili NAS. Proverite konfiguraciju sekvencera 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 pronade definiciju tipa uzorka, opciju hromozoma pola ili tip skrininga 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.
Sample Sheet Generation failed (Generisanje lista sa uzorcima nije uspelo)	Prethodna analiza	Softver nije uspeo da generiše list sa uzorcima.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proverite dostupan prostor na disku. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>. Ako nema dovoljno prostora, obrišite prostor na disku ili rezervne kopije podataka. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>.</li> <li>• Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>.</li> <li>• Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> </ul>
Unable to check disk space (Nije moguće proveriti prostor na disku)	Prethodna analiza	Softver nije mogao da proveri prostor na disku.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji ID radnje 2 na stranici 65</i>.</li> <li>• Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> </ul>

Obaveštenje	Korak	Kada	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
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 <i>Postupci preporučenih radnji</i> ID radnje 3 na stranici 65.
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.
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji</i> na stranici 65.</li> <li>Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> </ul>
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
Unable to deliver email notifications (Nije moguće isporučiti obaveštenja e-poštom)	Sistem	Sistem nije mogao da isporuči obaveštenja e-poštom.	Upozorenje	Nije primenjivo	<ol style="list-style-type: none"> <li>Proverite valjanost konfiguracije e-pošte definisanu u sistemu. Pogledajte uputstva u odeljku <i>Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom</i> na stranici 27.</li> <li>Pošaljite probnu e-poruku. Pogledajte uputstva u odeljku <i>Konfigurisanje slanja sistemskih obaveštenja e-poštom</i> na stranici 27.</li> <li>Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> </ol>
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	<ol style="list-style-type: none"> <li>Proverite lokalno vreme na računaru na kojem je instaliran Workflow Manager.</li> <li>Proverite lokalno vreme servera Onsite Server evidentirano u korisničkom veb-interfejsu (kartica „Server Status“ (Status servera)).</li> </ol>

## 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	Kada	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
Batch Failure (Neispravnost serije)	Priprema biblioteke	Kontrola kvaliteta serije nije bila uspešna.	Obaveštenje	Da	Ponovno pokrenite formiranje biblioteke na pločicu.
Report Generating Failure (Neuspelo generisanje izveštaja)	Izveštavanje	Sistem nije uspeo da generiše izveštaj.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proverite dostupan prostor na disku. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>. Ako je preostalo malo prostora, oslobodite prostor na disku ili napravite rezervnu kopiju podataka. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>.</li> <li>• Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem nastavi, napišite e-poruku tehničkoj podršci kompanije Illumina.</li> </ul>
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 sekvencera 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 sekvencera. Proverite konfiguraciju sekvencera 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 sekvencera 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.
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	Moguća greška sekvencera. Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina za pomoć.

Obaveštenje	Korak	Kada	Nivo upozorenja	E-pošta	Preporučena radnja
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	Moguća greška sekvencera ili mreže. Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina za pomoć.
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	Moguća greška sekvencera. 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 sekvencer i mrežnu vezu. Ponovo sekvencirajte skup.
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 sekvencer 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	Ponovno sekvencirajte drugi skup.
Analysis Post-Processing Failed (Naknadna obrada analize nije uspela)	Posle analize	Softver nije uspeo naknadno da obradi rezultate analize.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>.</li> <li>Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem ne reši, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina putem e-pošte.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Prenos analize nije uspeo)	Posle analize	Softver nije uspeo da prenese rezultate analize u bazu podataka.	Upozorenje	Da	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ako se koristi NAS, proverite mrežnu vezu. Pogledajte <i>Postupci preporučenih radnji na stranici 65</i>.</li> <li>Mogući kvar hardvera. Ponovo pokrenite server. Ako se problem ne reši, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina putem e-pošte.</li> </ul>

## Postupci preporučenih radnji

ID radnje	Preporučena radnja	Koraci
1	Provera mrežne veze	<p>Uverite se da se udaljeno NAS skladište i lokalni računar nalaze na istoj mreži.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>U komandnoj liniji u sistemu Windows (cmd) unesite sledeću komandu: <b>ping &lt;Server IP&gt;</b> Ako koristite NAS, proverite i vezu sa NAS.</li> <li>Uverite se da nema izgubljenih paketa podataka. Ako ima izgubljenih paketa podataka, obratite se IT administratoru.</li> <li>Testirajte vezu: <ol style="list-style-type: none"> <li>Prijavite se na korisnički veb-interfejs servera Onsite Server.</li> <li>U meniju kontrolne table izaberite <b>Folder</b> (Fascikla).</li> <li>Izaberite <b>Test</b> i utvrdite da li je test uspeo. Ako test ne uspe, pogledajte <i>Izmena deljenog mrežnog diska na stranici 25</i> i uverite se da su sva podešavanja pravilno konfigurisana.</li> </ol> </li> </ol>
2	Provera dostupnog prostora na disku	<p>Uverite se da se Windows računar mapira u ulaznu fasciklu servera Onsite Server. Više informacija potražite u odeljku <i>Mapiranje diskova servera na stranici 33</i>.</p> <p>Kliknite desnim tasterom miša na disk koji se mapira u ulaznu fasciklu. Izaberite <b>Properties</b> (Svojstva) i pogledajte informacije o slobodnom prostoru.</p>
3	Obrišite prostor na disku / rezervne kopije podataka	<p>Kompanija Illumina preporučuje periodično pravljenje rezervnih kopija podataka i/ili skladištenje podataka o sekvenciranju na serveru. Više informacija pogledajte u odeljku <i>Upravljanje deljenim mrežnim diskom na stranici 24</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Za podatke lokalno uskladištene na serveru Onsite Server: <p>Uverite se da se Windows računar mapira u ulaznu fasciklu servera Onsite Server. Više informacija potražite u odeljku <i>Mapiranje diskova servera na stranici 33</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Dvapat kliknite na fasciklu Input (Ulaz) i unesite akreditive da biste joj pristupili.</li> <li>Podaci obrade sekvenciranjem su navedeni sa imenima fascikli koja odgovaraju nazivima obrade sekvenciranjem.</li> <li>Izbrišite ili napravite rezervne kopije obrađenih fascikli za sekvenciranje.</li> </ol> </li> <li>Za podatke uskladištene na udaljenom NAS: <p>Uverite se da se udaljeno NAS skladište i lokalni računar nalaze na istoj mreži.</p> <p>Pribavite pristup fascikli na udaljenom disku. Neophodni su akreditivi za pristup koje dobijate od IT administratora.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Podaci obrade sekvenciranjem su navedeni sa imenima fascikli koja odgovaraju nazivima obrade sekvenciranjem.</li> <li>Izbrišite ili napravite rezervne kopije obrađenih fascikli za sekvenciranje.</li> </ol> </li> </ol>

## Problemi sa sistemom

Problem	Preporučena radnja
Softver se ne pokreće.	Ako su otkrivene greške prilikom pokretanja softvera za analizu, 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 za analizu 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 za analizu da odabere dugme <b>Server alarm</b> (Alarm servera) da bi utišao alarm RAID kontrolera. Ako pritisnete to dugme, obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina radi dodatne pomoći.

## Testovi obrade podataka

Prethodno skupovi podataka koji su instalirani na Onsite Server 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 Onsite Server pravilno funkcioniše odnosno da se generišu izveštaji i obaveštenja putem e-pošte. Trajanje: približno 3–4 minuta.

### Postupak

- Otvorite postavljeni ulazni direktorijum, a zatim otvorite fasciklu TestingData (Podaci za testiranje).
- Napravite kopiju neke od sledećih fascikli koje se mogu pronaći u fascikli TestingData (Podaci za testiranje):
  - ▶ Za podatke sa uređaja NextSeq: 170725\_NS500110\_0382\_AHT3MYBGX2\_Copy\_Analysis\_Workflow.
  - ▶ Za podatke sa uređaja NextSeqDx: 180911\_NDX550152\_0014\_AXXXXXXXXDX\_Copy\_Analysis\_Workflow.
- 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.
- Premestite preimenovanu fasciklu u ulaznu fasciklu.
- 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)
 Povežite oba izveštaja sa nazivom sekvenciranja koji je dodeljen fascikli.

- 6 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\_HT3MYBGX2\_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 Kb.
- 7 Premestite test obrade sekvenciranjem ponovo u fasciklu TestingData (Podaci za testiranje). Ovaj postupak pomaže u upravljanju brojem izvršavanja testa sekvenciranja.



#### **NAPOMENA**

Možete da izbrisate 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: približno 4–5 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 izveštaj je generisan za obradu sekvenciranjemPovežite oba izveštaja sa nazivom sekvenciranja koji je dodeljen fascikli.
- 5 U izlaznoj fascikli otvorite fasciklu TestData\_NDx\_FullRun i proverite sledeći izveštaj: TestData\_NDx\_FullRun\_C\_TestData\_NDx\_FullRun\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.  
Očekivana veličina datoteke je približno 7 Kb.
- 6 Premestite test obrade sekvenciranjem ponovo u fasciklu TestingData (Podaci za testiranje).



## Dodatak D Dodatni resursi

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

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® STAR Line priručnik za korišćenje, Hamilton Doc ID 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 [stranice za podršku](#) na veb-sajtu kompanije Illumina da biste pristupili dokumentaciji, preuzeli softver, obavili onlajn obuku i pronašli odgovore na česta pitanja.

## Dodatak E 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
DNA	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
LIS	Laboratory Information System, laboratorijski informacioni sistem
LLR	Log Likelihood Ratios, logaritamski odnos verovatnoće
MAC	Media Access Control, kontrola pristupa medijima
NAS	Network-Attached Storage, mrežno skladište
NES	Non Excluded Sites, veb-sajtovi koji nisu izdvojeni
NGS	Next-Generation Sequencing, 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
PQ	Process Qualification, kvalifikacija postupka
QC	Quality Control, kontrola kvaliteta
Regex	Regular Expression, regularni izraz. Niz znakova koji mogu da se koriste za algoritme podudaranja nizova pri proveru valjanosti podataka.
RTA	Real-Time Analysis, analiza u realnom vremenu
RUO	Research Use Only, samo za potrebe ispitivanja
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy, aneuploidija hromozoma pola
SDS	Safety Data Sheets, bezbednosno-tehnički listovi
SHA1	Secure Hash Algorithm 1, algoritam za bezbedno heširanje 1
SSL	Secure Sockets Layer, sloj bezbednih priključaka

# Tehnička pomoć

Obratite se tehničkoj podršci kompanije Illumina za pomoć.

**Veb-sajt:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
**E-pošta:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

## Telefoni korisničke podrške kompanija Illumina

Region	Besplatan broj	Regionalni
Severna Amerika	+1.800.809.4566	
Australija	+1.800.775.688	
Austrija	+43 800006249	+43 19286540
Belgija	+32 80077160	+32 34002973
Danska	+45 80820183	+45 89871156
Finska	+358 800918363	+358 974790110
Francuska	+33 805102193	+33 170770446
Holandija	+31 8000222493	+31 207132960
Hongkong, Kina	800960230	
Irska	+353 1800936608	+353 016950506
Italija	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Južna Koreja	+82 80 234 5300	
Kina	400.066.5835	
Nemačka	+49 8001014940	+49 8938035677
Norveška	+47 800 16836	+47 21939693
Novi Zeland	0800.451.650	
Singapur	+1.800.579.2745	
Španija	+34 911899417	+34 800300143
Švajcarska	+41 565800000	+41 800200442
Švedska	+46 850619671	+46 200883979
Tajvan, Kina	00806651752	
Ujedinjeno Kraljevstvo	+44 8000126019	+44 2073057197
Ostale zemlje	+44.1799.534000	

Safety data sheets (SDS) (Bezbednosno-tehnički listovi) – Dostupni su na veb-sajtu kompanije Illumina na adresi [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Dokumentacija o proizvodu – Dostupna za preuzimanje na adresi [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina  
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



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**

© 2021 Illumina, Inc. Sva prava zadržana.

**illumina**<sup>®</sup>