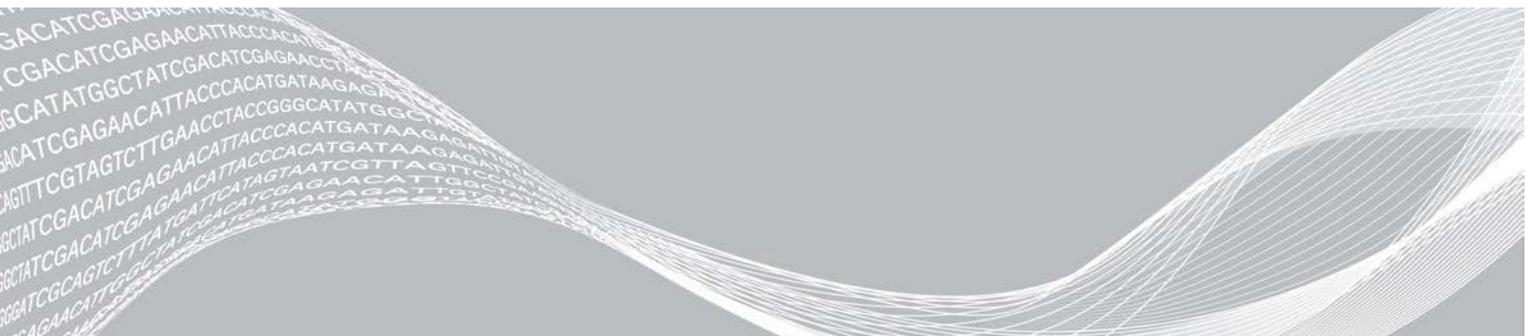


VeriSeq NIPT Solution

Guia do Software



A utilização deste produto está coberta por patentes da Illumina, Inc. e patentes licenciadas à Illumina, Inc. O pagamento deste produto confere o direito limitado e intransmissível de utilizar este produto com vista à sua utilização prevista, em conformidade com a respetiva documentação e quaisquer outros termos e condições associados. Pode consultar uma lista representativa e não exaustiva dessas patentes em www.illumina.com/patents. Não se confere qualquer outro direito ao abrigo de qualquer outra patente, nem para qualquer outra utilização, seja de forma expressa, implícita ou por estoppel.

Este documento e respetivo conteúdo são propriedade da Illumina, Inc. e das suas afiliadas ("Illumina") e destinam-se unicamente a utilização contratual por parte dos clientes relativamente à utilização dos produtos descritos no presente documento e para nenhum outro fim. Este documento e respetivo conteúdo não podem ser utilizados ou distribuídos para qualquer outro fim e/ou de outra forma transmitidos, divulgados ou reproduzidos por qualquer via, seja de que natureza for, sem a autorização prévia por escrito da Illumina. A Illumina não concede qualquer licença ao abrigo da sua patente, marca comercial, direito de autor ou direitos de jurisprudência nem direitos semelhantes de quaisquer terceiros por via deste documento.

As instruções contidas neste documento têm de ser estrita e explicitamente seguidas por pessoal qualificado e com a devida formação para garantir a utilização adequada e segura dos produtos aqui descritos. Todo o conteúdo deste documento tem de ser integralmente lido e compreendido antes da utilização dos referidos produtos.

A NÃO OBSERVÂNCIA DA RECOMENDAÇÃO PARA LER INTEGRALMENTE E SEGUIR EXPLICITAMENTE TODAS AS INSTRUÇÕES AQUI CONTIDAS PODE RESULTAR EM DANOS NOS PRODUTOS, LESÕES EM PESSOAS, INCLUINDO NOS UTILIZADORES OU OUTROS, E EM DANOS MATERIAIS, E IRÁ ANULAR QUALQUER GARANTIA APLICÁVEL AOS PRODUTOS.

A ILLUMINA NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE RESULTANTE DA UTILIZAÇÃO INADEQUADA DOS PRODUTOS AQUI DESCRITOS (INCLUINDO PARTES DOS MESMOS OU DO SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas comerciais são propriedade da Illumina, Inc. ou dos respetivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Histórico de revisões

| Documento | Data | Descrição da alteração |
|------------------------------------|----------------------|---|
| Documento n.º 1000000001949 v04 | Agosto de 2021 | Atualizado o endereço do Representante autorizado da UE. |
| Documento n.º 1000000001949 v03 | Dezembro de 2019 | Foi atualizada a contracapa com o novo número do Organismo Notificado e endereços. Foram atualizados os sites não excluídos e informações NCD e métricas nas secções de CQ de análises. Foi corrigido o erro no título da secção do VeriSeq Onsite Server e nome do produto e erro tipográfico corrigido no tamanho do servidor na secção Base de dados local. |
| Documento n.º 1000000001949 v02 | Abril de 2018 | No capítulo do VeriSeq NIPT Workflow Manager foi atualizado o seguinte: <ul style="list-style-type: none"> • Foi adicionada a linha Editar atributos da amostra na secção do VeriSeq NIPT Batch Manager. • Foram adicionadas as informações de batch_name e sample_barcode na tabela de Entrada de ficha de amostras. • Foi adicionada a tarefa Editar atributos da amostra. • Foram revistos os passos nas tarefas Invalidação da amostra, Invalidação do lote e Invalidação do pool. • Foi adicionada a secção Carregar folha de amostras. • Foram adicionadas as informações dos parâmetros do Relatório sobre o cromossoma sexual na secção Configuração de ensaios. <p>Foram revistas as seguintes secções no capítulo VeriSeq NIPT Assay Software:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Foram revistas as informações sobre NTC por ensaio na secção CQ de amostras NTC. • Foi adicionada uma nota sobre o protocolo SMB (Server Message Box) nas secções Disco local e Mapear unidades do servidor. <p>Foi atualizada a contracapa com informações para a Austrália.</p> |
| Documento n.º 1000000001949 v00 | Fevereiro de 2017 | Edição inicial |

Índice

| | |
|---|-----------|
| Histórico de revisões | iii |
| Capítulo 1 VeriSeq NIPT Solution | 1 |
| Introdução | 1 |
| Arquitetura do sistema | 3 |
| Capítulo 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager | 4 |
| Introdução | 4 |
| VeriSeq NIPT Method | 4 |
| VeriSeq NIPT Batch Manager | 4 |
| VeriSeq NIPT Services | 10 |
| Capítulo 3 Sequenciador de nova geração | 13 |
| Introdução | 13 |
| Pool de sequência | 13 |
| Integração do armazenamento de dados | 13 |
| Capacidade de produção de análise | 14 |
| Limitações ao tráfego de rede | 14 |
| Capítulo 4 VeriSeq NIPT Assay Software | 15 |
| Introdução | 15 |
| Assay Software | 15 |
| Interface de utilizador da Web | 19 |
| Análise e relatórios | 28 |
| VeriSeq Onsite Server | 31 |
| Apêndice A Indicadores de CQ | 34 |
| Quantificação de indicadores e limites de CQ | 34 |
| Indicadores e limites de CQ de sequenciação | 35 |
| Indicadores e limites de CQ de análises | 36 |
| CQ de amostras NTC | 37 |
| Apêndice B Relatórios do sistema | 38 |
| Introdução | 38 |
| Resumo dos relatórios do sistema | 39 |
| Eventos de geração de relatórios | 40 |
| Relatórios de resultados e notificações | 42 |
| Relatórios de processos | 47 |
| Apêndice C Resolução de problemas | 54 |
| Introdução | 54 |
| Notificações do Assay Software | 54 |

| | |
|---|-----------|
| Problemas do sistema | 62 |
| Testes de processamento de dados | 63 |
| Apêndice D Recursos adicionais | 65 |
| Apêndice E Acrónimos | 66 |
| Assistência técnica | 67 |

VeriSeq NIPT Solution

| | |
|------------------------------|---|
| Introdução | 1 |
| Arquitetura do sistema | 3 |

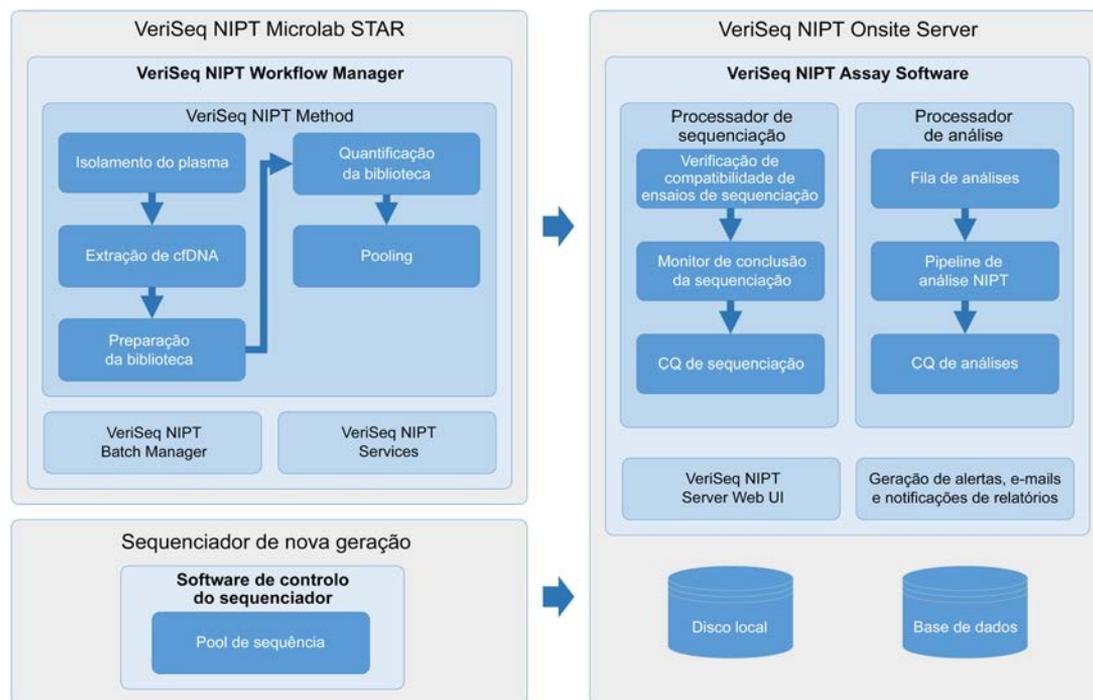
Introdução

O VeriSeq NIPT Solution é um teste de diagnóstico *in vitro* para ser utilizado como teste de rastreio com base em sequenciação para a deteção de aneuploidias fetais de amostras maternas de sangue periférico total em mulheres grávidas com pelo menos 10 semanas de gestação. O VeriSeq NIPT fornece informações relativas ao estado de aneuploidia dos cromossomas: 21, 18, 13, X e Y. Não pode utilizar este produto como a única base de diagnóstico ou outras decisões de gestão da gravidez.

A arquitetura do sistema VeriSeq NIPT Solution inclui:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** — Um instrumento de manuseamento de líquidos automático que utiliza o VeriSeq NIPT Workflow Manager e VeriSeq NIPT Sample Prep Kits para preparar e controlar amostras de biblioteca. O ML STAR prepara amostras destinadas a análise com o VeriSeq NIPT Assay Software de acordo com as Instruções de utilização disponíveis no *Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution (Documento n.º 1000000001856)*.
- ▶ **Next-Generation Sequencer (NGS)** (Sequenciador da nova geração) — Um instrumento de sequenciação de genomas que permite a sequenciação e a geração de clusters no instrumento. O software de controlo de sequenciação fornece passos de configuração para configurar um ensaio de sequenciação e gera leituras de sequenciação para todas as amostras do pool de biblioteca quantificado. Os dados de sequenciação são avaliados pelo Processador de análise do Assay Software.
- ▶ **VeriSeq Onsite Server** — Um servidor autónomo que utiliza o Assay Software para analisar dados de sequenciação de extremidades emparelhadas. O Assay Software fornece diversas estatísticas, incluindo razões de verosimilhança de registo, que pode utilizar para avaliar a representação de cromossomas em excesso ou défice em cada amostra individual.

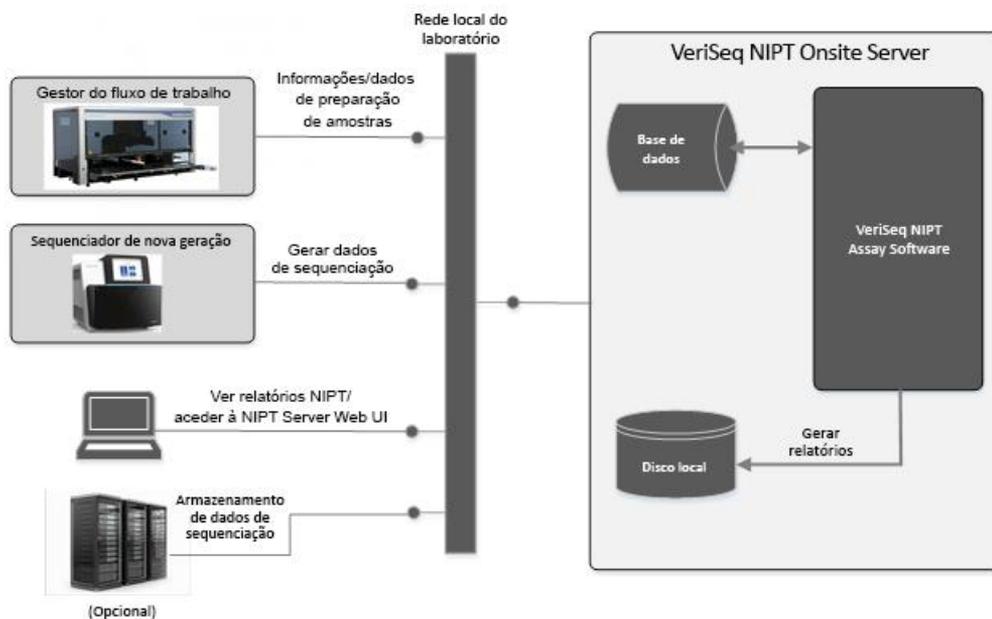
Figura 1 Componentes do VeriSeq NIPT Solution



Arquitetura do sistema

O VeriSeq NIPT Solution utiliza a Rede local (LAN) do laboratório para ligar todo o equipamento do sistema com a mesma sub-rede. A LAN permite um posicionamento flexível do equipamento e débito expansível através da ligação de sequenciadores adicionais e/ou de estações de trabalho ML STAR. A Figura 2 fornece uma descrição geral.

Figura 2 Descrição geral do VeriSeq NIPT Solution



VeriSeq NIPT Workflow Manager

| | |
|----------------------------------|----|
| Introdução | 4 |
| VeriSeq NIPT Method | 4 |
| VeriSeq NIPT Batch Manager | 4 |
| VeriSeq NIPT Services | 10 |

Introdução

O VeriSeq NIPT Workflow Manager está instalado no ML STAR. Fornece uma interface gráfica do utilizador simples e intuitiva e automatiza a preparação de amostras de sangue de acordo com o VeriSeq NIPT Solution. O Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) mantém uma ligação de dados ao Onsite Server para fins de processamento de dados, armazenamento, controlo de amostras e aplicação da lógica de fluxo de trabalho.

O Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) fornece acesso a 3 métodos:

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

VeriSeq NIPT Method

O VeriSeq NIPT Method encaminha o processamento automático das amostras no ML STAR. O método executa os seguintes passos de processamento:

- ▶ **Plasma Isolation** (Isolamento de plasma) – Transfere 1 ml de plasma isolado de um tubo de colheita de sangue. A lógica do processo cria um lote com o Assay Software. Cada lote contém dados de amostra incluindo o código de barras da amostra, o tipo de amostra, a posição do poço e a etiqueta de relatório sobre sexo.
- ▶ **cfDNA Extraction** (Extração de cfDNA) – Purifica o cfDNA de 900 µl de plasma.
- ▶ **Library Preparation** (Preparação de biblioteca) – Cria bibliotecas de cfDNA purificado pronto para sequenciação. As bibliotecas incluem índices únicos para cada amostra do lote.
- ▶ **Library Quantification** (Quantificação de biblioteca) – Determina a concentração de cfDNA com um corante fluorescente intercalado no formato de microplaca de 384 poços. A placa inclui uma curva padrão de ADN identificada e duplicados de cada amostra no lote. Um script R utiliza as leituras de fluorescência não processadas do leitor da microplaca e calcula as concentrações da amostra com base na curva padrão.
- ▶ **Pooling and Normalization** (Pooling e normalização) – Combina bibliotecas em pools únicos para sequenciação. Um segundo script R utiliza as concentrações anteriormente determinadas para calcular a transferência adequada de volumes de cada amostra no pool pronto para sequenciação.

VeriSeq NIPT Batch Manager

O VeriSeq NIPT Batch Manager gere o estado das amostras, lotes e pools com a mesma interface utilizada para executar os procedimentos automáticos. O sistema permite o controlo de amostras em múltiplos sistemas e sequenciadores de manuseamento de líquidos e através do pipeline de análise. Para mais informações sobre procedimentos de processamento de amostras, consulte o *Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution (Documento n.º 1000000001856)*.

As amostras são geridas no fluxo de trabalho através dos seguintes objetos:

| Objeto | Descrição |
|---------|--|
| Amostra | Resultado de uma recolha única de 1 ml de plasma de um único tubo de sangue. As amostras estão associadas ao código de barras do tubo de sangue (o código de barras da amostra) e ao lote. |
| Lote | Placa de 48 ou 96 amostras processadas através do processo de extração de cfDNA e preparação de biblioteca. |
| Pool | O volume normalizado e diluído de bibliotecas de duplo índice e prontas para sequenciador. Cada pool contém até 48 amostras. |

Durante o processamento, as seguintes ações podem ser aplicadas a objetos:

| Ação | Objeto | Relatório gerado | Descrição |
|-----------------------------|---------|---------------------------------|---|
| Invalidação | Amostra | Invalidação da amostra | A amostra identificada pelo utilizador já não é válida para processamento. Nenhum resultado de teste é gerado para amostras invalidadas. Exemplo: contaminação cruzada de células sanguíneas visível durante o isolamento do plasma. |
| | Lote | Invalidação do lote | O lote identificado pelo utilizador já não é válido. Se a invalidação do lote ocorrer antes da geração do pool, todas as amostras são invalidadas. Exemplo: queda de placa ou manuseamento incorreto da mesma. |
| | Pool | Invalidação do pool | O pool identificado pelo utilizador já não é válido. Depois de 2 invalidações de pool, todas as amostras no pool são invalidadas. Exemplo: volume total do pool utilizado durante 2 falhas de sequenciação. |
| Falha de CQ | Amostra | Invalidação da amostra | O VeriSeq NIPT Solution identificou a amostra automaticamente como inválida devido a falha de um indicador específico de CQ ou uma falha detetada no sistema de manuseamento de líquidos. |
| | Lote | Invalidação do lote | O VeriSeq NIPT Solution identificou todo o lote automaticamente como inválido. Exemplo: falha do sistema durante o manuseamento de líquidos. |
| Cancelamento | Amostra | Cancelamento da amostra | A direção do laboratório identificou a amostra como cancelada. Nenhum resultado de teste gerado. |
| Editar atributos da amostra | Amostra | Relatório sobre sexo da amostra | Relatório sobre sexo identificado pelo utilizador como Yes (Sim), No (Não) ou SCA. No caso de um relatório sobre sexo da amostra designado como Yes (Sim), é gerado o sexo da amostra. No caso de um relatório sobre sexo da amostra designado como No (Não), não é gerado o sexo da amostra. No caso de um relatório sobre sexo da amostra designado como SCA, são comunicadas apenas as aneuploidias dos cromossomas sexuais. |
| | Amostra | Tipo de sexo da amostra | Tipo de sexo identificado pelo utilizador como Singleton (Único), Twin (Gémeos), NTC ou Control (Controlo). A designação do tipo de sexo da amostra afeta diretamente a análise do teste. Para garantir resultados de teste precisos, o tipo de sexo da amostra tem de ser preciso. |

Após uma invalidação, uma falha de CQ ou uma ação de cancelamento, o objeto não continuará a ser processado. Os sistemas de gestão de informações de laboratório (LIS/LIMS) podem utilizar relatórios de invalidação de amostras para indicar o reprocessamento de amostras a partir do tubo de colheita de sangue.

Entrada de ficha de amostras

A ficha de amostras de entrada fornece informações sobre a amostra relacionadas com o paciente, incluindo o tipo de amostra e o estado do relatório dos cromossomas sexuais. O sistema requer informações completas sobre a amostra antes de poder gerar pools de sequenciação.

A ficha de amostras de entrada tem de ser um ficheiro de texto separado por tabulações *.txt. Os nomes dos cabeçalhos das colunas no ficheiro têm de corresponder aos nomes dos cabeçalhos das colunas exatamente como aparecem na seguinte tabela.

| Cabeçalho da coluna | Tipo de dados | Requisito | Descrição |
|---------------------|-----------------|-------------|---|
| batch_name | Texto/em branco | Obrigatório | Indica o nome do lote da amostra. Tem de corresponder ao nome do lote introduzido no método de chamada (Workflow Manager - Gestor do fluxo de trabalho) para confirmar que a ficha de amostras de entrada está associada ao lote correto. Máximo de 26 caracteres. Pode deixar a coluna em branco. NOTA: as fichas de amostra sem uma coluna batch_name (nome de lote) não serão aceites. |
| sample_barcode | Texto | Obrigatório | Códigos de barras dos tubos de amostras de sangue carregados no ML STAR. Se for utilizado um valor inteiro como código de barras da amostra, este não deve ultrapassar os 15 dígitos. Um código de barras alfanumérico da amostra pode ter no máximo 32 caracteres. Utilize apenas números, letras, hífenes (-) e sublinhados (_). |
| sample_type | Texto | Obrigatório | Indica o tipo de amostra para análise. Os valores permitidos são "Singleton" (Único), "Twin" (Gémeos), "Control" (Controlo) e "NTC". |
| sex_chromosomes | Texto | Obrigatório | Indica o relatório de cromossomas sexuais do feto. Os valores permitidos são "yes" (sim) (reportar), "no" (não) (não reportar) e "sca" (reportar apenas para aneuploidias do cromossoma sexual). |

A folha de amostras de entrada é carregada durante o Isolamento do plasma ou Pooling e pode ser carregada utilizando o Batch Manager (Gestor de lotes). As informações da amostra são confirmadas durante o processo de carregamento da amostra. As amostras carregadas durante o isolamento do plasma podem incluir uma lista completa de amostras ou um subconjunto de amostras. Durante o pooling, o sistema solicita quaisquer informações de amostras em falta não carregadas durante o isolamento do plasma.

O utilizador pode controlar o carregamento de amostras, quer da totalidade das amostras do lote (para lotes gerados pelo LIMS do cliente) quer para repetições de testes (com as restantes posições abertas preenchidas com amostras disponíveis).

Selecione uma de 3 formas de utilizar as fichas de amostras:

- ▶ Lotes predefinidos (lotes criados pelo LIMS)
- ▶ Criação de lotes ad-hoc (lotes criados pelo Workflow Manager)
- ▶ Criação de lotes híbridos (amostras de prioridade do LIMS)

Lotes predefinidos — Lotes criados pelo LIMS

O LIMS do cliente pode criar os lotes antes de iniciar o processamento de amostras. Nos lotes predefinidos, todas as amostras já estão associadas a um lote antes do carregamento para o ML STAR. A ficha de amostras carregada durante o isolamento do plasma inclui cada amostra do lote juntamente com todas as

informações da amostra. As fichas de amostra dos lotes criados pelo LIMS têm de incluir a coluna de ID do lote para garantir que o nome de ID do lote correto foi manualmente introduzido no Workflow Manager no início do processamento.

Esta abordagem tem a vantagem de permitir ver as amostras exatas carregadas, porque o sistema requer que todas as amostras da ficha de amostras constem do lote. Não são necessárias informações adicionais e o laboratório pode avançar para o relatório final sem introdução de dados adicionais.

- ▶ **Vantagens** — Permite o controlo total do conteúdo do lote. Evita o carregamento de amostras não desejadas.
- ▶ **Desvantagens** — Requer um sistema para a criação de lotes do inventário (LIMS avançado). Pode requerer que o pessoal do laboratório obtenha as amostras corretas do armazenamento ou requerer um sistema de armazenamento de amostras avançado.

Criação de lotes ad-hoc — Lotes criados

Pode criar os lotes no laboratório ao recolher fisicamente tubos de amostra e carregá-los para o ML STAR durante o isolamento do plasma. Não é necessária a associação prévia de amostra para lote e o utilizador no laboratório determina as amostras a incluir no lote.

Quando solicitado, o utilizador seleciona **No Sample Sheet** (Nenhuma ficha de amostras) durante o isolamento do plasma. O Workflow Manager associa as amostras carregadas com o ID de lote introduzido manualmente e gera um relatório de iniciação de lote. Pode enviar o relatório para o sistema de laboratório LIMS para indicar que o lote foi criado e fornecer uma lista das amostras associadas.

- ▶ **Vantagens** — Não é necessário um LIMS ou uma ficha de amostras. Os utilizadores podem modificar o relatório de iniciação de lote com as informações sobre o tipo de amostra e o relatório sobre sexo para carregamento durante o pooling. Flexível, pode adicionar qualquer amostra a qualquer momento.
- ▶ **Desvantagens** — Não existe um controlo automático sobre quais as amostras a incluir no lote. O utilizador pode carregar uma amostra não desejada. Tem de carregar os dados da amostra durante o pooling.

Criação de lotes híbridos — Amostras de prioridade do LIMS

O sistema LIMS do cliente pode criar um lote com um subconjunto das amostras predefinidas. As amostras restantes no lote são preenchidas pelo Workflow Manager com as amostras carregadas. Neste caso, o utilizador carrega uma ficha de amostras parcial durante o isolamento do plasma. Mais uma vez, os laboratórios são incentivados a preencher a coluna de ID do lote se pretenderem predefinir os nomes dos lotes. Por vezes, o utilizador pode optar por carregar uma ficha de amostras vazia que só contenha o nome do lote para verificar o nome do lote introduzido manualmente. Esta estratégia funciona bem para dar prioridade a amostras de valor elevado, como repetições de testes, para garantir que estas amostras de valor elevado são incluídas no ensaio. A decisão de incluir determinadas amostras no lote é determinada parcialmente pelo LIMS e parcialmente pelo utilizador no laboratório.

- ▶ **Vantagens** — Mantém a flexibilidade da estratégia de criação de lotes ad-hoc, ao mesmo tempo que conserva a capacidade de determinar o nome do lote e algumas das amostras do lote (por exemplo, repetição de testes).
- ▶ **Desvantagens** — Não determina totalmente as amostras. Por conseguinte, uma amostra não desejada ainda pode ser carregada. Esta estratégia ainda requer informações sobre algumas amostras durante o pooling.

Editar atributos da amostra

Em qualquer altura antes de iniciar um ensaio de sequenciação, utilize o VeriSeq NIPT Batch Manager para alterar atributos de amostra individuais do relatório do cromossoma sexual e do tipo de amostra.

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **OK**.
- 3 No diagrama de placas do lote, clique na posição do poço associada à amostra pretendida.
- 4 Confirme se amostra correta é apresentada e, em seguida, selecione um atributo Sample Type (Tipo de amostra) na lista pendente Sample Type (Tipo de amostra).
- 5 Selecione um atributo Sex Reporting (Relatório sobre sexo) na lista pendente Sex Reporting (Relatório sobre sexo).
- 6 Clique em **Edit** (Editar).

Invalidação de amostras, lotes e pools

Consoante o passo do processamento de amostras, o utilizador pode invalidar uma amostra individual, um lote ou um pool de amostras. Após a invalidação, a amostra, o lote ou o pool não serão processados.

Em qualquer altura antes de gerar um relatório de teste, utilize o VeriSeq NIPT Method ou o Batch Manager (Gestor de lotes) para invalidar uma ou mais amostras.

Invalidação de amostras com o VeriSeq NIPT Method

- 1 Durante o processamento de amostras, na janela Well Comments (Comentários do poço) no fim de cada processo do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho), selecione os poços individuais para falhar e clique em **OK**.
- 2 Selecione pelo menos uma anotação nos menus pendentes ou selecione a caixa de verificação **Other** (Outro) e introduza um comentário.
- 3 Selecione a caixa de verificação **Fail Sample** (Falhar amostra) e clique em **OK**.
- 4 Confirme se o sistema deve falhar a amostra.

Invalidação da amostra com o Batch Manager (Gestor de lotes)

Utilize o Batch Manager (Gestor de lotes) para invalidar:

- ▶ uma amostra
- ▶ um lote antes de o passo de Pool estar concluído.
- ▶ um pool de amostras depois de o passo de Pool estar concluído e antes de gerar um relatório de teste.



NOTA

Feche quaisquer métodos atualmente em execução antes de executar o Batch Manager (Gestor de lotes).

Aceder ao Batch Manager (Gestor de lotes)

- 1 Para aceder ao Batch Manager, efetue uma das seguintes ações:
 - ▶ No **App Launcher** (Iniciador de aplicações), clique em **VeriSeq NIPT Batch Manager**.

- ▶ Num computador ligado à rede, navegue até C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT. Abra o ficheiro de método **Batch Manager** (VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med) com o **Hamilton Run Controller** (Controlador de execução Hamilton).

Invalidação da amostra

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **OK**.
- 3 No diagrama de placas do lote, clique na posição do poço associada à amostra falhada.
- 4 Confirme se a amostra correta é apresentada e clique em **Invalidate Sample** (Invalidar amostra).
- 5 Introduza um motivo para a falha e clique em **Invalidate** (Invalidar).
No diagrama de placas do lote, a opção para invalidar amostra muda de verde para vermelho e a etiqueta de estado muda de válido para falha.

Invalidação do lote

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **OK**.
- 3 No diagrama de placas do lote, clique em **Invalidate Batch** (Invalidar lote).
- 4 Introduza um motivo para a falha e clique em **Invalidate** (Invalidar).
No diagrama de placas do lote, se não existirem pools válidos para o lote, todas as amostras mudam de verde para vermelho. Os pools válidos do lote permanecem válidos.

Invalidação do pool

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **Pool Manager** (Gestor de pools).
- 3 Digitalize o código de barras do pool.
- 4 Introduza o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **OK**.
- 5 Introduza um motivo para a falha e clique em **Invalidate** (Invalidar).

Carregar folha de amostras

O utilizador pode carregar uma folha de amostras com as informações da amostra através do Batch Manager. Ao utilizar esta funcionalidade, o utilizador pode, por exemplo, carregar ou alterar as informações das amostras em conjuntos de grandes dimensões.

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **OK**.
- 3 Clique em **Upload New Sample Sheet** (Carregar nova folha de amostras).
- 4 Procure e selecione a folha de amostras pretendida e, em seguida, clique em **OK**.

Cancelamento da amostra

- 1 Aceda ao Batch Manager (Gestor de lotes).
- 2 Introduza o ID do lote e o Nome de utilizador ou as iniciais do operador e clique em **OK**.
- 3 No diagrama de placas do lote, clique na posição do poço associada à amostra cancelada.
- 4 Confirme se a amostra correta é apresentada e clique em **Cancel Sample** (Cancelar amostra).
- 5 Introduza um motivo para a falha e clique em **Cancel** (Cancelar).
No diagrama de placas do lote, a amostra cancelada muda de verde para vermelho.

VeriSeq NIPT Services

O VeriSeq NIPT Services inclui várias ferramentas para configurar e verificar o ML STAR e o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). Estas ferramentas não são necessárias para o funcionamento normal do sistema, mas podem ser requeridas para ajudar o Suporte Técnico da Illumina ou da Hamilton durante a resolução de problemas do sistema. Estas ferramentas também são utilizadas para ajustar os parâmetros do sistema devido a um desvio na densidade do cluster.

Iniciar o VeriSeq NIPT Services



NOTA

Feche todos os métodos em execução antes de executar o Services (Assistência).

Abra o Hamilton Run Controller (Controlador de execução Hamilton) e, em seguida, o ficheiro de método:

- ▶ Abra o VeriSeq NIPT Services no Hamilton AppLauncher.
OU
- ▶ "C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\VeriSeqNIPT_Service.med"

As ferramentas do Services permitem 2 tipos de testes:

- ▶ **Individual Tests** (Testes individuais) — Testes de componentes utilizados para a resolução de problemas no hardware do ML STAR.
- ▶ **Service Tools** (Ferramentas de serviço) — Ferramentas utilizadas para configurar o Workflow Manager.

Testes individuais

Para ajudar na resolução dos problemas de hardware encontrados no Workflow Manager, podem ser necessários os seguintes testes do sistema.

| Teste do sistema | Descrição |
|---|--|
| Barcode/Autoload (Código de barras/carregamento automático) | Os testes para a configuração adequada do conjunto do sistema, AutoLoader e funcionalidade de leitura de códigos de barras. |
| CPAC | Testa o funcionamento de sistemas de aquecimento CPAC. Também verifica a cablagem adequada de unidades individuais da caixa de controlo. |
| VS Vacuum (Vácuo BVS) | Testa o funcionamento do sistema de vácuo básico (BVS) para confirmar se pode realizar o vácuo e obter pressões operacionais. |

| Teste do sistema | Descrição |
|--|---|
| Independent Channel (Canal independente) | Testa o funcionamento dos canais de pipeta independentes. Efetua o teste de retenção de líquido para detetar o gotejamento dos canais de pipeta e a consistência dos volumes de distribuição. |
| iSwap | Testa o funcionamento do braço robótico iSwap e confirma as posições brutas do conjunto. |
| 96-Head (Cabeça 96) | Testa o funcionamento da cabeça do CO-RE de 96 pipetas. Efetua o teste de retenção de líquido para detetar o gotejamento dos canais de pipeta e a consistência dos volumes de distribuição. |

Para efetuar testes individuais:

- 1 Selecione um teste específico para ser executado.



NOTA

A Execução IOQ completa processa os 6 testes sequencialmente.

- 2 Siga as instruções apresentadas no ecrã e anote as observações do funcionamento do equipamento e quaisquer erros do sistema encontrados.
- 3 Quando terminar, clique em **Abort** (Cancelar) para sair do método.
- 4 Se forem solicitados os registos do traçado do sistema gerados durante o teste, os registos estão disponíveis aqui:
“C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles”
Começam por “VeriSeqNIPT_Services...”

Ferramentas do Services

As ferramentas do Services permitem configurar o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho) e alguns parâmetros de ensaio.

| Teste do sistema | Descrição |
|---|--|
| Server Configuration (Configuração do servidor) | Configura e testa a ligação entre o VeriSeq NIPT Workflow Manager e o Assay Software. A comunicação correta entre estes sistemas é necessária para a execução do Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho). |
| Assay Configuration (Configuração de ensaios) | Utilizada para repor a concentração da biblioteca predefinida. |
| Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção) | Utilizada para exportar e importar posições de Deck Teach (Obtenção) de um ficheiro. |

Configuração do servidor

Se o endereço de rede do Onsite Server mudar, redirecione o Workflow Manager (Gestor de fluxo de trabalho) para o novo endereço.

- 1 No menu Services Tools (Ferramentas de serviços), selecione **Server Configuration** (Configuração do servidor).
- 2 Atualize o URL com o novo endereço do Onsite Server.
- 3 Clique em **Test Connection** (Testar ligação).
Se esta mensagem não for recebida, contacte o Suporte Técnico da Illumina.

- 4 No ecrã System Configuration (Configuração do sistema), clique em **OK** e clique em **Apply** (Aplicar) para guardar o novo valor.

Configuração de ensaios

Pode ajustar a concentração das bibliotecas do sequenciador nos pools de sequenciação no Workflow Manager numa base de ensaio a ensaio durante o processo de pooling [consulte o Folheto informativo do *VeriSeq NIPT Solution (Documento n.º 1000000001856)*]. Também pode utilizar a ferramenta Assay Configuration para alterar o valor predefinido desta concentração.

Os parâmetros do Relatório sobre o cromossoma sexual predefinido podem ser definidos para Yes (Sim) ou No (Não). Este parâmetro determina o atributo que será atribuído às amostras quando o botão Use Default (Utilizar predefinição) estiver selecionado durante a preparação de amostras. A ferramenta de configuração de ensaios pode ser utilizada para alterar este valor.

- 1 Clique em **Assay Configuration** (Configuração do ensaio).
- 2 Atualize a caixa da concentração alvo da biblioteca (pg/µl) com o valor pretendido.
- 3 Atualize o Relatório sobre o cromossoma sexual predefinido para o valor pretendido.
- 4 Clique em **Apply** (Aplicar).
Se não forem encontrados erros, a concentração da biblioteca do sistema predefinida é reiniciada.

Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção)

Durante a resolução de problemas, pode ser necessário exportar os valores de posição obtida. Utilize a Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção) para gerar uma lista de posições juntamente com os respetivos valores.

- 1 Clique em **Deck Teach Tool** (Ferramenta de obtenção).
- 2 Clique em **Export** (Exportar).
- 3 Selecione uma localização de saída para o ficheiro de texto que contém as posições de obtenção.
- 4 Clique em **OK**.
A Deck Teach Tool (Ferramenta de obtenção) guarda um ficheiro de texto com os valores de todas as posições do material de laboratório obtidas para a instalação do Workflow Manager.
- 5 Clique em **Cancel** (Cancelar) para voltar ao ecrã Method Selection (Seleção do método).

Sequenciador de nova geração

| | |
|--|----|
| Introdução | 13 |
| Pool de sequência | 13 |
| Integração do armazenamento de dados | 13 |
| Capacidade de produção de análise | 14 |
| Limitações ao tráfego de rede | 14 |

Introdução

Um sistema de sequenciação de nova geração gera leituras de sequenciação para todas as amostras do pool de biblioteca quantificado e integra-se no VeriSeq NIPT Solution através do Onsite Server. Os dados de sequenciação são avaliados pelo Processador de análise do Assay Software.

Considere os seguintes aspetos quando integrar um sistema de sequenciação de nova geração no VeriSeq NIPT Solution.

- ▶ Integração do armazenamento de dados
- ▶ Capacidade de produção de análise
- ▶ Limitações ao tráfego de rede

Pool de sequência

O Assay Software requer um sequenciador de nova geração com capacidade para gerar dados de sequenciação no pool de biblioteca pré-preparado de acordo com as especificações seguintes:

- ▶ Produção de leituras de extremidades emparelhadas de 2 x 36
- ▶ Compatível com adaptadores de índices no VeriSeq NIPT Sample Prep Kit
- ▶ Química baseada em dois corantes
- ▶ Produção automática de ficheiros .BCL

Integração do armazenamento de dados

Um ensaio de sequenciação típico do VeriSeq NIPT Solution requer entre 25 e 30 GB para dados do sistema de sequenciação de nova geração. O tamanho dos dados efetivo pode variar com base na densidade final do cluster. O Onsite Server dispõe de mais de 7,5 TB de espaço de armazenamento, o que constitui espaço suficiente para cerca de 300 ensaios de sequenciação ($7500 / 25 = 300$).

Para fins de armazenamento de dados, mapeie o sistema de sequenciação de nova geração para o Onsite Server para um dos métodos seguintes:

- ▶ Utilize o Onsite Server como o repositório de dados. Nesta configuração, o sequenciador é mapeado diretamente para o servidor e guarda os dados na unidade local.
- ▶ Para um laboratório de produção elevada, utilize o armazenamento ligado à rede (NAS). Configure o sistema de sequenciação de nova geração para guardar os dados de sequenciação diretamente numa localização específica no NAS.

Nesta configuração, o Onsite Server é configurado para monitorizar a localização específica do NAS que permite ao servidor monitorizar ensaios de sequenciação seguintes. Pode adicionar vários sistemas de sequenciação de nova geração para aumentar a produção de amostras. Para mais informações sobre como mapear o servidor para o NAS, consulte *Gerir uma unidade de rede partilhada na página 24*.

Para mais informações sobre como mapear sistemas de sequenciação de nova geração para o servidor ou para o NAS, consulte o guia do utilizador do fabricante.

Capacidade de produção de análise

Geralmente, o Pipeline de Análise do VeriSeq NIPT processa dados de um ensaio de sequenciação individual em cerca de cinco horas. Quando expandir o laboratório para produção de amostras, tenha em atenção que um servidor individual consegue processar um máximo de quatro ensaios por dia, o que totaliza $48 \text{ amostras} \times 4 = 192 \text{ amostras}$ por dia. Contacte o Suporte da Illumina para obter soluções adicionais de produtividade.

Limitações ao tráfego de rede

O VeriSeq NIPT Solution utiliza a Rede Local (LAN) do laboratório para débito de dados entre o sistema de sequenciação de nova geração, o Onsite Server e o NAS (se configurado). Se pretender expandir para débito de amostra, tenha em conta as limitações ao tráfego da infraestrutura de tecnologias de informação seguintes:

- ▶ O tráfego de dados médio de, aproximadamente, 25 GB gerado em cerca de dez horas é por volta de 0,7 MB/seg por sequenciador.
- ▶ A infraestrutura do laboratório também pode suportar outras origens de tráfego que tem de ter em conta.

VeriSeq NIPT Assay Software

| | |
|--------------------------------------|----|
| Introdução | 15 |
| Assay Software | 15 |
| Interface de utilizador da Web | 19 |
| Análise e relatórios | 28 |
| VeriSeq Onsite Server | 31 |

Introdução

O Onsite Server (Servidor no local) é um componente central do VeriSeq NIPT Solution e atua como ponto de ligação entre o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho), o sequenciador de nova geração e o utilizador. O Onsite Server aloja o Assay Software que é executado continuamente como serviço em segundo plano.

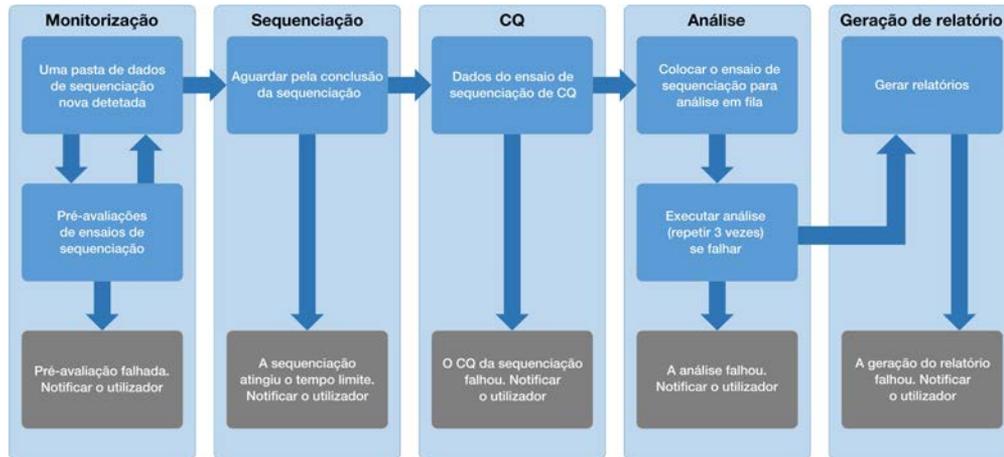
O Assay Software gera estatísticas para avaliar o número de cópias do cromossoma das amostras testadas e fornece uma determinação de aneuploidia nos cromossomas 21, 18, 13, X, e Y visados. Um instrumento de sequenciação de nova geração gera entradas de análises sob a forma de leituras de extremidades emparelhadas de base 36. O Assay Software alinha as leituras em relação ao genoma humano de referência e efetua análises nas leituras que se alinham com uma localização ou sítio único no genoma. O Assay Software exclui leituras duplicadas e sítios que estão associados a uma variação elevada em relação à cobertura de amostras de euploides. Os dados de sequenciação são normalizados para conteúdos nucleótidos e para corrigir efeitos dos lotes e outras fontes de variação não desejadas. As informações do comprimento dos fragmentos de cfDNA são derivadas das leituras de sequenciação de extremidades emparelhadas. O Assay Software também avalia estatísticas de cobertura de sequenciação em regiões conhecidas por serem enriquecidas com cfDNA fetal ou materno. São utilizados dados gerados a partir do comprimento do fragmento e das análises de cobertura para estimar a fração fetal de cada amostra. Com estas informações, o VeriSeq NIPT Assay Software gera estatísticas para cada cromossoma testado em cada amostra e fornece uma determinação de aneuploidia comparando:

- ▶ A probabilidade de uma amostra ser afetada tendo em conta os dados de sequenciação normalizados numa região
- ▶ A fração fetal estimada com a probabilidade de uma amostra não ser afetada tendo em conta as mesmas informações

Assay Software

O Assay Software executa e monitoriza continuamente novos dados de sequenciação à medida que são adicionados à pasta Input (Entrada) do Onsite Server. Quando é identificado um novo ensaio de sequenciação, é acionado o fluxo seguinte.

Figura 3 Diagrama do fluxo de dados



- 1 **Monitorização** — Verifica previamente a validade da execução da nova sequenciação. A verificação de validade inclui verificações da compatibilidade dos parâmetros de execução (se os valores correspondem aos valores esperados), a associação da célula de fluxo a um tubo de pool conhecido e existente e a garantia de que os resultados não foram reportados anteriormente para as mesmas amostras desse pool (repetição de ensaio). Se qualquer uma destas verificações falhar, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e através do registo de alertas na Interface de utilizador da Web.
- 2 **Sequenciação** — Monitoriza continuamente a conclusão do ensaio de sequenciação. É definido um temporizador que define um tempo limite para a conclusão do ensaio. Se o tempo limite for atingido, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 3 **CQ** — Examina os ficheiros de CQ InterOp gerados pelo sequenciador. O Assay Software verifica o número total de clusters, a densidade do cluster e as pontuações de qualidade das leituras. Se os critérios de CQ falharem, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 4 **Análise** — Administra a fila de análises para ensaios de sequenciação múltiplos gerados pelos vários instrumentos configurados com o servidor. O servidor processa uma única tarefa de análise de cada vez com base no princípio de Primeiro a entrar, primeiro a sair (FIFO). Após a conclusão bem-sucedida da análise, é iniciada a análise agendada seguinte da fila. Se um ensaio de análise falhar ou terminar, o Assay Software reinicia automaticamente essa análise até um máximo de 3 vezes. Após cada falha, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 5 **Geração de relatórios** — Gera o relatório que contém os resultados finais após a conclusão da análise. Se ocorrer uma falha e não forem gerados relatórios, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.

Tarefas do Assay Software

O Assay Software efetua tarefas automáticas e iniciadas pelo utilizador.

Tarefas automatizadas

O Assay Software efetua as seguintes tarefas automatizadas:

- ▶ **Agrupamento e armazenamento de registos de preparação de amostras** — Produz um conjunto de ficheiros de saída no final de cada passo e armazena-os na pasta ProcessLog localizada na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte *Estrutura dos ficheiros de relatórios na página 39* para obter uma descrição geral e *Relatórios de processos na página 47* para obter detalhes.
- ▶ **Geração de alertas, e-mails e notificações de relatórios** — Monitoriza o estado de validação do lote, do pool e da amostra durante os passos de Preparação da amostra e de CQ dos dados de sequenciação e dos resultados das análises por amostra. Com base nestas verificações de validação, o Assay Software determina se irá continuar com o processo e se os resultados devem ser comunicados. O Assay Software termina o processo quando uma amostra ou um pool for inválido com base nos resultados de CQ. É enviada uma notificação por e-mail ao utilizador, é gerado um relatório e é registado um alerta na Interface de utilizador da Web.
- ▶ **Análise de dados de sequência** — Analisa os dados de sequência não processados relativos a cada amostra transmitida para o pool ao utilizar o algoritmo de pipeline de informática integrado. O Assay Software determina os resultados de aneuploidia de cada amostra. O sistema não comunica os resultados de amostras invalidadas ou canceladas pelo utilizador. Relativamente às amostras que falham nos critérios de CQ, é fornecida uma fundamentação explícita para a falha. Contudo, os resultados da amostra falhada são suprimidos. Para mais informações, consulte *Relatório NIPT na página 42*.
- ▶ **Geração do ficheiro de resultados** — Disponibiliza resultados de amostra num formato de ficheiro de valores separados por separador, que é guardado na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte *Estrutura dos ficheiros de relatórios na página 39*.
- ▶ **Geração de relatórios** — O Assay Software gera resultados, notificações e relatórios de processos. Para mais informações, consulte *Eventos de geração de relatórios na página 40*.
- ▶ **Invalidação de amostras, pools e lotes**
 - ▶ **Invalidação de amostras** — O Assay Software marca amostras individuais como inválidas quando o utilizador:
 - ▶ Invalida a amostra explicitamente.
 - ▶ Invalida a placa inteira durante a preparação da biblioteca antes da criação dos pools. Quando uma amostra é marcada como inválida, é gerado automaticamente um Relatório de invalidação de amostra; consulte *Relatório de invalidação de amostra na página 46*.
 - ▶ **Geração de relatórios de invalidação de pools e lotes** — Apenas o utilizador pode invalidar os pools e os lotes. O sistema não processa os pools invalidados. Os pools criados a partir de um lote inválido não são invalidados automaticamente e o sistema pode continuar a processá-los. Contudo, não é possível criar pools novos a partir de lotes invalidados. Quando um pool é invalidado, o sistema emite um Relatório de pedido de reanálise de pool sob as seguintes condições:
 - ▶ O lote é válido.
 - ▶ Já não existem pools disponíveis para o lote em causa.
 - ▶ O número de pools permitidos do lote não foi esgotado.
 Para mais informações, consulte *Relatório de pedido de reanálise de pool na página 47*.
- ▶ **Gestão de reanálises**
 - ▶ **Falhas em pools** — Os pools falhados são geralmente pools que falham nos indicadores de CQ de sequenciação. O Assay Software não continua o processamento de pools falhados se terminar o

ensaio. Faça uma sequenciação nova com uma segunda alíquota de pool.

- ▶ **Falhas de amostra** — O software permite voltar a testar amostras falhadas se necessário. Tem de incluir as amostras falhadas num lote novo e reprocessá-las através de passos de ensaio.
- ▶ **Repetições de ensaios** — O sistema não reanalisa pools com amostras que tenham sido anteriormente processadas e comunicadas com êxito. A repetição de um ensaio com uma amostra pode ser feita ao plaquear novamente a amostra num lote novo.

Tarefas do utilizador

O VeriSeq NIPT Solution permite aos utilizadores executar as seguintes tarefas:

Utilizar o Workflow Manager (Gestor do fluxo de trabalho):

- ▶ Marcar como inválidas amostras individuais, todas as amostras num lote ou todas as amostras associadas a um pool.
- ▶ Marcar uma determinada amostra como cancelada. Em seguida, o Assay Software marca o resultado como cancelado no relatório de resultados finais.

Utilizar o Assay Software:

- ▶ Configurar o software para ser instalado e integrado na infraestrutura de rede do laboratório.
- ▶ Alterar as definições de configuração como as definições de rede, as localizações de pastas partilhadas e a gestão das contas de utilizadores.
- ▶ Ver o estado do sistema e de lotes, relatórios de resultados e de processamento de lotes, registos de atividades e de auditoria e resultados de ensaios.



NOTA

Os utilizadores podem efetuar determinadas tarefas consoante as permissões de utilizador. Para mais informações, consulte [Atribuir funções de utilizador na página 23](#).

Processador de sequenciação

O Assay Software gere os ensaios de sequenciação gerados pelos instrumentos de sequenciação através do Processador de sequenciação. Identifica ensaios de sequenciação novos, valida parâmetros de ensaios e correlaciona o código de barras do pool com um pool conhecido criado durante o processo de preparação da biblioteca. Se não for possível fazer uma associação, é gerada uma notificação para o utilizador e o processamento do ensaio de sequenciação é parado.

Após a validação ser concluída com êxito, o Assay Software continua a monitorizar os ensaios de sequenciação relativamente à conclusão. Os ensaios de sequenciação concluídos são colocados em fila para processamento por parte do Processador de pipeline analítico (consulte [Processador de pipeline analítico na página 19](#)).

Compatibilidade de ensaios de sequenciação

O servidor apenas analisa ensaios de sequenciação compatíveis com o fluxo de trabalho analítico do cfDNA.

Utilize apenas métodos de sequenciação e versões de software compatíveis para gerar chamadas de bases.



NOTA

Monitorize regularmente os indicadores de desempenho dos dados de sequenciação para se certificar de que a qualidade dos dados está dentro das especificações.

Configure a sequenciação com parâmetros de leitura compatíveis.

- ▶ Ensaio de extremidades emparelhadas com leituras de ciclo de 36 x 36
- ▶ Indexação dupla com duas leituras de índice de oito ciclos

Processador de pipeline analítico

O processador de pipeline analítico inicia o pipeline de análise para deteção de aneuploidia. O pipeline processa um ensaio de sequenciação de cada vez com uma duração média inferior a cinco horas por pool. Se a análise não conseguir processar o pool ou não for concluída devido a falhas de energia ou tempos limites, o Processador de pipeline analítico volta a colocar automaticamente o ensaio na fila. Se o processamento do pool falhar três vezes consecutivas, o ensaio é identificado como falhado e o utilizador é notificado.

Um ensaio de análise bem-sucedido aciona a geração de relatórios NIPT. Para mais informações, consulte [Relatório NIPT na página 42](#).

Tempos limites do fluxo de trabalho e requisitos de armazenamento

O fluxo de trabalho analítico do cfDNA está sujeito às seguintes limitações em termos de tempo e de espaço de armazenamento.

| Parâmetro | Valor predefinido |
|--|-------------------|
| Maximum Run Parameters Wait Time (Tempo máximo de espera por parâmetros do ensaio) | 4 horas |
| Maximum Sequencing Time (Duração máxima da sequenciação) | 20 horas |
| Maximum Analysis Time (Duração máxima da análise) | 10 horas |
| Minimum Scratch Space Storage (Espaço de armazenamento mínimo para rascunho) | 2 TB |

Interface de utilizador da Web

O Assay Software aloja uma Interface de utilizador da Web local que permite o fácil acesso ao Onsite Server a partir de qualquer local da rede. A Interface de utilizador da Web permite as funções seguintes:

- ▶ **View recent activities** (Ver atividades recentes) — Identifica os passos concluídos durante a execução do ensaio. O utilizador é alertado para muitas destas atividades pelo sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte [Notificações do Assay Software na página 54](#).
- ▶ **View errors and alerts** (Ver erros e alertas) — Identifica problemas que podem impedir o avanço do ensaio. As mensagens de erro e os alertas são enviados ao utilizador através do sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte [Notificações do Assay Software na página 54](#).
- ▶ **Configure the server network settings** (Configurar definições de rede do servidor) — A equipa da Illumina configura geralmente a rede durante a instalação do sistema. Poderão ser necessárias modificações se a rede local requerer alterações de tecnologias de informação. Para mais informações, consulte [Alterar definições de rede e de servidor na página 26](#).
- ▶ **Manage server access** (Gerir acesso ao servidor) — O Onsite Server permite o acesso ao nível de Administrador e Operador. Estes níveis de acesso controlam a visualização dos registos de atividades, os alertas, os erros e a modificação das definições de rede e de mapeamento de dados. Para mais informações, consulte [Gerir utilizadores na página 23](#).
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Configurar pasta de dados de sequenciação) — O servidor armazena os dados de sequenciação por predefinição. Contudo, é possível adicionar um NAS central para expandir a capacidade de armazenamento. Para mais informações, consulte [Mapear unidades do servidor na página 32](#).

- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Configurar lista de assinantes das notificações por e-mail) — Administra uma lista de assinantes para receber notificações por e-mail sobre mensagens de erros e alertas de processos de ensaios. Para mais informações, consulte *Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 27*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Reiniciar ou encerrar servidor) — Reinicia o servidor, se necessário. Poderá ser necessário reiniciar ou encerrar para aplicar uma definição de configuração ou resolver uma falha do servidor. Para mais informações, consulte *Reiniciar o servidor na página 33*.

Acordo de Licença de Utilizador Final

No primeiro início de sessão na IU da Web, é-lhe pedido para aceitar o Acordo de Licença de Utilizador Final (EULA). Ao clicar em **Download EULA** (Transferir EULA), pode transferir o acordo de licença para o seu computador. O software requer que aceite o EULA antes de continuar a trabalhar com a IU da Web.

Depois de aceitar o EULA, pode regressar à página do EULA e transferir o documento se necessário.

Configurar a interface do utilizador da Web

Selecione o ícone Settings (Definições)  para ver uma lista pendente das definições de configuração. As definições aparecem com base na função de utilizador e nas permissões associadas. Para mais informações, consulte *Atribuir funções de utilizador na página 23*.



NOTA

Um Técnico não tem acesso a nenhuma destas funções.

| Definição | Descrição |
|---|---|
| User Management (Gestão de utilizadores) | Adicionar, ativar/desativar e editar credenciais de utilizadores. Apenas Técnicos de assistência e Administradores. |
| Email Configuration (Configuração do e-mail) | Editar listas de assinantes para envio de notificações por e-mail. |
| Change Shared Folder Password (Alterar a Palavra-passe da pasta partilhada) | Alterar a palavra-passe de sbsuser para aceder ao NAS. |
| Reboot Server (Reiniciar o servidor) | Apenas Técnicos de assistência ou Administradores. |
| Shut Down Server (Encerrar o servidor) | Apenas Técnicos de assistência ou Administradores. |

Iniciar sessão na Interface do utilizador da Web

Para aceder à interface do Assay Software e iniciar sessão:

- 1 Num computador ligado à mesma rede que o Onsite Server, abra um dos seguintes navegadores da Web:
 - ▶ Chrome v33 ou posterior
 - ▶ Firefox v27 ou posterior
 - ▶ Internet Explorer v11 ou posterior

- 2 Introduza o endereço IP ou o nome do servidor fornecido pela Illumina durante a instalação, equivalente a \\<VeriSeq Onsite Server IP address>\login.
Por exemplo, \\10.10.10.10\login.
- 3 Se aparecer um aviso de segurança do navegador, adicione uma exceção de segurança para continuar para o ecrã de início de sessão.
- 4 No ecrã de início de sessão, introduza o nome de utilizador e a palavra-passe sensíveis a maiúsculas e minúsculas disponibilizados pela Illumina e clique em **Log In** (Iniciar sessão).



NOTA

Após dez minutos de inatividade, o Assay Software termina automaticamente a sessão do utilizador atual.

Utilizar o Painel

O Painel do VeriSeq NIPT Assay Software é apresentado depois de iniciar sessão e é a janela de navegação principal. Para voltar ao Painel em qualquer altura, clique na opção de menu **Dashboard** (Painel).

O painel apresenta sempre as 50 atividades mais recentes registadas (se houver menos de 50, só mostra as que estão registadas). Pode obter as 50 anteriores e procurar no histórico de atividades ao clicar em Previous (Anterior) no canto inferior direito da tabela de atividades.

Figura 4 Painel do VeriSeq NIPT Assay Software

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

Ver atividades recentes

O separador Recent Activities (Atividades recentes) contém uma breve descrição de atividades recentes do Assay Software e do Onsite Server.

| Nome | Descrição |
|----------------------|--|
| When (Quando) | Data e hora da atividade |
| User (Utilizador) | Se aplicável, identifica o utilizador que realizou a atividade |

| Nome | Descrição |
|------------------------|--|
| Subsystem (Subsistema) | Entidade ou processo que realizou a atividade como utilizador, ensaio ou configuração |
| Details (Detalhes) | Descrição da atividade |
| Level (Nível) | Nível atribuído à atividade a partir das opções seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Atividade) — Indica uma atividade no servidor como um reinício do sistema ou o início/fim de sessão do utilizador. • Notice (Atenção) — Indica um passo executado sem êxito. Por exemplo, invalidação de amostra ou falha de CQ. • Warning (Aviso) — Indica que ocorreu um erro durante a execução normal e o funcionamento adequado do hardware. Por exemplo, parâmetros de ensaio não reconhecidos ou análises falhadas. |

Ver erros recentes

O separador Recent Errors (Erros recentes) contém uma breve descrição dos erros recentes do software e do servidor.

| Nome | Descrição |
|------------------------|--|
| When (Quando) | Data e hora da atividade |
| User (Utilizador) | Se aplicável, identifica o utilizador que realizou a atividade |
| Subsystem (Subsistema) | Entidade ou processo que realizou a atividade como utilizador, ensaio ou configuração |
| Details (Detalhes) | Descrição da atividade |
| Level (Nível) | Nível atribuído à atividade a partir das opções seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Urgente) — Problema de hardware grave que põe em risco o funcionamento do sistema. Contacte o Suporte Técnico da Illumina. • Alert (Alerta) — Erro no funcionamento normal. Por exemplo, danos no disco, problema de espaço ou configuração que impede a geração de relatórios ou de notificações por e-mail. • Error (Erro) — Erro do sistema ou do servidor durante o funcionamento normal. Por exemplo, um problema no ficheiro de configuração ou uma falha de hardware. |

Ver estado e alertas do sistema

Para ver o resumo do estado do servidor, em Dashboard (Painel), clique no separador **Server Status** (Estado do servidor).

- ▶ **Date** (Data) — Data e hora atuais
- ▶ **Time zone** (Fuso horário) — Fuso horário configurado para o servidor; utilizado para hora e data de e-mails, alertas e relatórios
- ▶ **Hostname** (Nome de anfitrião) — Nome do sistema consiste no nome de anfitrião da rede e no nome de domínio DNS
- ▶ **Disk space usage** (Utilização do espaço no disco) — Percentagem do espaço no disco atualmente em utilização para armazenar dados
- ▶ **Software** — Configuração regulamentar de software (por exemplo, CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versão) — Versão do VeriSeq NIPT Assay Software

Gerir utilizadores



NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para adicionar, editar ou eliminar permissões para técnicos e outros utilizadores no seu nível.

Atribuir funções de utilizador

As funções de utilizador definem o acesso e os direitos dos utilizadores para efetuarem determinadas tarefas.

| Função | Descrição |
|-------------------------------|---|
| Service (Assistência) | Um Técnico de assistência da Illumina que efetua a instalação inicial e a configuração do sistema (incluindo a criação do Administrador). Também resolve problemas, efetua reparações no servidor, configura e faz alterações às definições de configuração e disponibiliza suporte técnico contínuo para o software. |
| Administrator (Administrador) | Um Administrador do laboratório que configura e mantém as definições de configuração, administra utilizadores, define listas de assinantes de e-mails, altera a palavra-passe da pasta partilhada, reinicia e encerra o servidor. |
| Technician (Técnico) | Um Técnico do laboratório que vê estados e alertas do sistema. |

Adicionar utilizadores

O técnico de assistência da Illumina adiciona o utilizador Administrador na instalação inicial.

Para adicionar um utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), seleccione **Add New User** (Adicionar novo utilizador).



NOTA

Todos os campos são obrigatórios.

- 2 Introduza o nome de utilizador.



NOTA

Os caracteres aceites para o nome de utilizador não são sensíveis a maiúsculas e minúsculas e podem incluir apenas caracteres alfanuméricos (por exemplo, a-z e 0-9) e caracteres "_" (carácter de sublinhado) e "-" (hífen). Os nomes de utilizador têm de ter entre 4 e 20 caracteres e conter, pelo menos, um carácter numérico. O primeiro carácter do nome de utilizador não pode ser numérico.

O Assay Software utiliza nomes de utilizador para identificar as pessoas envolvidas nos diferentes aspetos do processo de ensaio e interações com o Assay Software.

- 3 Introduza o nome completo do utilizador. O nome completo só aparece no perfil do utilizador.
- 4 Introduza e confirme a palavra-passe.



NOTA

As palavras-passe têm de ter entre 8 e 20 caracteres e conter, pelo menos, uma letra maiúscula, uma minúscula e um carácter numérico.

- 5 Introduza um endereço de e-mail para o utilizador.
É necessário um endereço de e-mail único para cada utilizador.
- 6 Seleccione a função de utilizador pretendida na lista pendente.

- 7 Selecione a caixa **Active** (Ativar) para ativar o utilizador imediatamente ou anule a seleção da caixa para o ativar mais tarde (ou seja, após a formação).
- 8 Clique em **Save** (Guardar) duas vezes para guardar e confirmar as alterações.
O utilizador novo aparece agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

Editar utilizadores

Para editar as informações do utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador do utilizador pretendido.
- 2 Edite as informações do mesmo conforme necessário e clique em **Save** (Guardar) após a conclusão.
- 3 Clique novamente em **Save** (Guardar) quando a caixa de diálogo aparecer para confirmar as alterações.
As alterações ao utilizador aparecem agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

Desativar utilizadores

Para desativar um utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador pretendido.
- 2 Limpe a caixa de verificação **Activate** (Ativar) e clique em **Save** (Guardar).
- 3 Na mensagem de confirmação, clique em **Save** (Guardar).
O estado do utilizador passa para Disabled (Desativado) no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

Gerir uma unidade de rede partilhada



NOTA

Só os Técnicos de assistência ou os Administradores têm permissão para adicionar, editar ou eliminar localizações de pastas partilhadas.

Adicionar unidade de rede partilhada

Configure o sistema para armazenar dados de sequenciação num NAS dedicado em vez de no servidor ligado ao sistema de sequenciação. Um NAS pode proporcionar mais capacidade para armazenamento e criação de cópias de segurança de dados contínua.

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Folders** (Pastas).
- 2 Clique em **Add folder** (Adicionar pasta).
- 3 Introduza as informações seguintes facultadas pelo administrador de tecnologias de informação:
 - ▶ **Location** (Localização) — Caminho completo para a localização do NAS, incluindo a pasta de armazenamento de dados
 - ▶ **Username** (Nome de utilizador) — Nome de utilizador designado para o Onsite Server quando acede ao NAS
 - ▶ **Password** (Palavra-passe) — Palavra-passe designada para o Onsite Server quando acede ao NAS
- 4 Clique em **Save** (Guardar).
- 5 Clique em **Test** (Testar) para testar a ligação ao NAS.

Se a ligação falhar, confirme o nome do servidor, o nome da localização, o nome de utilizador e a palavra-passe junto do administrador de tecnologias de informação.

- 6 Reinicie o servidor para aplicar as alterações.



NOTA

Uma configuração de unidade de rede partilhada só consegue suportar uma pasta de dados de sequenciação.

Editar uma unidade de rede partilhada

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Folders** (Pastas).
- 2 Edite o caminho Location (Localização) e clique em **Save** (Guardar).
- 3 Clique em **Test** (Testar) para testar a ligação ao NAS.
Se a ligação falhar, confirme o nome do servidor, o nome da localização, o nome de utilizador e a palavra-passe junto do administrador de tecnologias de informação.

Eliminar uma unidade de rede partilhada

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Folders** (Pastas).
- 2 Clique no caminho Location (Localização) a modificar.
- 3 Clique em **Delete** (Eliminar) para remover a pasta de sequenciação externa.

Configurar as definições de rede e de certificado

O Técnico de assistência da Illumina utiliza o ecrã Network Configuration (Configuração de rede) para configurar as definições de rede e de certificado durante a instalação inicial.



NOTA

Apenas os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para alterar as definições de rede e de certificado.

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Configuration** (Configuração).
- 2 Selecione o separador **Network Configuration** (Configuração de rede) e configure as definições de rede conforme adequado.
- 3 Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação) para gerar o certificado SSL.

Alterar as definições de certificado

Um certificado Secure Socket Layer (SSL) é um ficheiro de dados que permite uma ligação segura do Onsite Server a um navegador.

- 1 Utilize o separador Certificate Configuration (Configuração do certificado) para adicionar ou alterar as definições do certificado SSL.
 - ▶ **Laboratory Email** (E-mail do laboratório) — E-mail de contacto do laboratório que está a executar a análise (requer um formato de endereço de e-mail válido)
 - ▶ **Organization Unit** (Unidade organizacional) — Departamento
 - ▶ **Organization** (Organização) — Nome do laboratório que está a executar a análise
 - ▶ **Location** (Localização) — Morada do laboratório que está a executar a análise

- ▶ **State** (Região) — Região do laboratório que está a executar a análise (preenchido automaticamente com base no endereço de e-mail)
- ▶ **Country** (País) — País do laboratório que está a executar a análise (preenchido automaticamente com base no endereço de e-mail)
- ▶ **Certificate Thumbprint [SHA1]** (Thumbprint do certificado [SHA1]) — Número de identificação da certificação



NOTA

O Certificate Thumbprint [SHA1] (Thumbprint do certificado [SHA1]) aparece depois de gerar ou regerar um certificado. Consulte [Regerar um certificado na página 27](#) para obter mais informações.

- 2 Clique em **Save** (Guardar) para implementar eventuais alterações efetuadas.



NOTA

O SHA1 assegura que os utilizadores não recebem avisos relativos a certificados quando acedem ao VeriSeq NIPT Assay Software.

Alterar definições de rede e de servidor



NOTA

Coordene todas as alterações a definições de rede e de servidor com o administrador de tecnologias de informação para evitar erros de ligação ao servidor.

- 1 Utilize o separador Network Configuration (Configuração de rede) para configurar ou alterar as definições de rede e do Onsite Server.
 - ▶ **Static IP Address** (Endereço IP estático) — Endereço IP designado para o Onsite Server
 - ▶ **Subnet Mask** (Máscara de sub-rede) — Máscara da sub-rede da rede local
 - ▶ **Default Gateway Address** (Endereço de gateway predefinido) — Endereço IP do router predefinido
 - ▶ **Hostname** (Nome do anfitrião) — Nome designado para referenciar o Onsite Server na rede (definido como o anfitrião local por predefinição)
 - ▶ **DNS Suffix** (Sufixo DNS) — Sufixo DNS designado
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Nome de servidor 1 e 2) — Endereço IP ou nome de servidor DNS dos servidores de sincronização de tempo do Protocolo de Tempo de Rede (NTP)
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Servidor de Hora NTP 1 e 2) — Servidores para a sincronização de tempo do NTP
 - ▶ **MAC Address** (Endereço MAC) — Endereço MAC de rede do servidor (só de leitura)
 - ▶ **Timezone** (Fuso horário) — Fuso horário local do servidor
- 2 Confirme se as entradas estão corretas e clique em **Save** (Guardar) para reiniciar o servidor e implementar eventuais alterações efetuadas.



ATENÇÃO

A configuração incorreta das definições pode interromper a ligação ao servidor.

Transferir e instalar um certificado

Para transferir e instalar um certificado SSL:

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Configuration** (Configuração).
- 2 Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação).

- 3 Selecione **Download Certificate** (Transferir certificado) no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).
- 4 Abra o ficheiro transferido e selecione **Install Certificate** (Instalar certificado).
- 5 Siga as mensagens do assistente de importação para instalar o certificado.
- 6 Clique em **OK** nas caixas de diálogo para as fechar.

Regerar um certificado



NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para regerar certificados e reiniciar o sistema.

Para regerar um certificado após a alteração das definições de rede ou de certificado:

- 1 Selecione **Regenerate Certificate** (Regerar certificado), no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).
- 2 Clique em **Regenerate Certificate and Reboot** (Regerar certificado e reiniciar) para continuar ou clique em **Cancel** (Cancelar) para sair.

Configurar as notificações por e-mail do sistema

O VeriSeq NIPT Assay Software comunica com os utilizadores ao enviar notificações por e-mail para indicar o progresso do ensaio e alertas de erros ou ação necessária por parte do utilizador. *Notificações do Assay Software* na página 54 descreve as diversas notificações por e-mail enviadas pelo sistema.



NOTA

Certifique-se de que as definições de spam do e-mail não bloqueiam as notificações do servidor. As notificações por e-mail são enviadas a partir de uma conta chamada VeriSeq@<customer email domain>, em que o <customer email domain> é especificado pela equipa de tecnologias de informação local quando o servidor é instalado.

Criar uma lista de assinantes de e-mails

As notificações por e-mail são enviadas para uma lista de assinantes especificados que podem ser definidos nos seguintes passos.

Para especificar uma lista de assinantes:

- 1 No Painel, clique no ícone Settings (Definições) .
- 2 Selecione **Email Configuration** (Configuração de e-mail).
- 3 No campo Subscribers (Assinantes), introduza os endereços de e-mail separados por vírgulas. Verifique se os endereços de e-mail foram introduzidos corretamente. O software não valida o formato dos endereços de e-mail.
- 4 Clique em **Send test message** (Enviar mensagem de teste) para gerar um e-mail de teste para a lista de assinantes. Verifique a sua caixa de entrada de e-mail para confirmar se o e-mail foi enviado.
- 5 Clique em **Save** (Guardar).

Análise e relatórios

Após a recolha dos dados de sequenciação, estes são desmultiplexados, convertidos para o formato FASTQ, alinhados com um genoma de referência e analisados relativamente à deteção de aneuploidia. São determinados vários indicadores, conforme descrito abaixo, para qualificar a resposta final relativa a uma determinada amostra.

Desmultiplexagem e geração de ficheiros FASTQ

Os dados de sequenciação armazenados no formato BCL são processados através do software de conversão bcl2fastq, que desmultiplexa os dados e converte os ficheiros BCL em formatos de ficheiro FASTQ padrão para análises a jusante. Para cada ensaio de sequenciação, o Assay Software cria uma ficha de amostras (SampleSheet.csv). Este ficheiro contém informações de amostras fornecidas ao software durante o processo de preparação das mesmas (com a API de software). As fichas de amostras incluem um cabeçalho com informações relativas ao ensaio e descritores para as amostras processadas numa determinada célula de fluxo.

A tabela seguinte disponibiliza os detalhes dos dados das fichas de amostras.



NOTA

Recomendamos vivamente os utilizadores a **NÃO** modificar ou editar este ficheiro de fichas de amostras, uma vez que é gerado pelo sistema e pode provocar efeitos adversos a jusante, incluindo falhas nas análises.

| Nome da coluna | Descrição |
|----------------|--|
| SampleID | Identificação da amostra |
| SampleName | Nome da amostra; predefinido: igual a SampleID |
| Sample_Plate | Identificação da placa para uma determinada amostra; predefinição: em branco |
| Sample_Well | Identificação do poço na placa para uma determinada amostra |
| I7_Index_ID | Identificação do primeiro adaptador de índice |
| index | Sequência nucleotídica do primeiro adaptador |
| I5_Index_ID | Identificação do segundo adaptador |
| index2 | Sequência nucleotídica do segundo adaptador |
| Sample_Project | Identificação do projeto para uma determinada amostra; predefinição: em branco |
| SexChromosomes | Análise relativa a cromossomas sexuais. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • yes (sim) – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados • no (não) – Nem relatório de aneuploidia de cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados • sca – Relatório de aneuploidia de cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado |
| SampleType | Tipo de amostra. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Único) – Gravidez de embrião único • Twin (Gêmeos) – Gravidez de vários embriões • Control (Controlo) – Controlo de amostras de sexo conhecido e classificação de aneuploidia • NTC – Sem amostra de controlo de modelo (sem ADN) |

CQ de sequenciação

Os indicadores de CQ de sequenciação identificam células de fluxo que apresentam uma grande probabilidade de falhar na análise. Os indicadores de densidade do cluster, de percentagem de leituras que passam no filtro de passagem (PF), de pré-faseamento e de faseamento descrevem a qualidade geral dos

dados de sequenciação e são comuns a muitas aplicações de sequenciação de nova geração. O indicador de leituras alinhadas previsto calcula o nível da célula de fluxo da profundidade da sequenciação. Se os dados de pouca qualidade falharem o indicador de leituras alinhadas previsto, o processamento do ensaio é terminado. Para mais informações, consulte *Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 35*.

Estimativas de fração fetal

Fração fetal refere-se à percentagem de ADN circulante livre de células numa amostra de sangue materno obtida através da placenta. O Assay Software calcula a estimativa de fração fetal através de uma média ponderada pré-determinada de dois valores: um baseado na distribuição do tamanho do fragmento de cfDNA e outro baseado nas diferenças na cobertura genómica entre o cfDNA materno e fetal.¹

Estatísticas utilizadas na pontuação final

Relativamente aos autossomas, os dados de sequenciação de extremidades emparelhadas são alinhados com o genoma de referência (HG19). As leituras alinhadas não duplicadas únicas são agregadas em contentores de 100 Kb. As contagens de contentores correspondentes são ajustadas ao desvio de GC e de acordo com a cobertura genómica específica da região estabelecida anteriormente. Mediante a utilização destas contagens de contentores normalizadas, são derivadas pontuações estatísticas ao comparar as regiões de cobertura que podem ser afetadas pela aneuploidia com os autossomas restantes. É calculada uma razão de verosimilhança de registo (LLR) para cada amostra tendo em conta estas pontuações baseadas na cobertura e a fração fetal estimada. A LLR é a probabilidade de uma amostra ser afetada tendo em conta a cobertura observada e a fração fetal versus a probabilidade de uma amostra não ser afetada dada a mesma cobertura observada. O cálculo desta razão também considera a incerteza estimada relativamente à fração fetal. Para cálculos subsequentes, é utilizado o logaritmo natural da LLR. O Assay Software avalia a LLR de cada cromossoma visado e cada amostra para fornecer a determinação de aneuploidia.

As estatísticas dos cromossomas X e Y são diferentes das que são utilizadas para os autossomas. Relativamente a fetos identificados como sendo do sexo feminino, as chamadas de SCA requerem consonância de classificação por parte da LLR e do valor cromossómico normalizado.² São calculadas pontuações de LLR específicas para [45,X] (síndrome de Turner) e para [47,XXX]. Em relação a fetos identificados como sendo do sexo masculino, as chamadas de SCA para [47,XXY] (síndrome de Klinefelter) ou para [47,XYY] podem ter por base a relação entre os valores cromossómicos normalizados para os cromossomas X e Y (NCV_X e NCV_Y). *As amostras que pertençam a fetos do sexo masculino relativamente às quais o NCV_X está dentro do intervalo observado para amostras do sexo feminino de euploides podem ser chamadas [47,XXY]. As amostras que pertençam a amostras do sexo masculino relativamente às quais o NCV_X está no intervalo observado para amostras do sexo masculino de euploides, mas em que o cromossoma Y está sobre-representado, podem ser chamadas [47,XYY].

Alguns valores de NCV_Y e NCV_X não são abrangidos pela capacidade do sistema de fazer uma determinação de SCA. Estas amostras produzem um resultado Não reportável para classificação de XY. Os resultados autossómicos continuam a ser fornecidos para estas amostras se todos os outros indicadores de CQ forem aprovados.

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

²Bianchi 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.

CQ de análises

Os indicadores de CQ de análises são indicadores calculados durante as análises e são utilizados para detetar amostras que se desviam em demasia do comportamento esperado. Os dados de amostras que não cumpram estes indicadores são considerados como não sendo fiáveis e são marcados como falhados. Os indicadores de CQ de análises e os limiares ou os intervalos aceitáveis estão apresentados em *Indicadores e limites de CQ de análises na página 36*. A tabela seguinte descreve os indicadores.

| Categoria | Indicador | Descrição |
|---|--|---|
| CQ de contagens | Clusters | Indica uma densidade do cluster baixa (mais provável) ou alta (altamente improvável). |
| CQ de contagens | NonExcludedSites (aligned_reads) | Indica a profundidade da sequenciação mínima necessária para a deteção geral de aneuploidia. |
| Pontuação de probabilidade de denominadores cromossómicos | NCD_13 NCD_18 NCD_21 NCD_X NCD_Y | Indica a uniformidade da cobertura de sequenciação de genoma completo em relação ao comportamento esperado. As amostras que não cumpram este indicador de CQ podem ter anomalias genómicas graves (fora das áreas de interesse para a deteção de aneuploidia) ou as bibliotecas destas amostras não estão polarizadas. |
| Distribuição do tamanho do fragmento | FragSizeDist (frag_size_dist) | Indica a distribuição do tamanho do fragmento de cfDNA em relação ao comportamento esperado. Por exemplo, o ADN genómico cortado tem uma distribuição do tamanho de fragmento diferente face ao cfDNA e não irá cumprir este indicador. |
| Cobertura relativa à fração fetal | NES_FF_QC | Indica a suficiência da profundidade da sequenciação tendo em conta a fração fetal estimada para uma determinada amostra. É possível detetar aneuploidia em amostras com uma fração fetal elevada com um nível de confiança especificado a uma profundidade de sequenciação inferior do que em amostras com uma fração fetal inferior. |
| Cobertura relativa à fração fetal | iFACT | Indica se foi observada uma profundidade de sequenciação suficiente tendo em conta a fração fetal estimada para uma determinada amostra. É possível detetar aneuploidia em amostras com uma fração fetal elevada com um nível de confiança especificado a uma profundidade de sequenciação inferior do que em amostras com uma fração fetal inferior. |

CQ de amostras NTC

O VeriSeq NIPT Solution permite adicionar amostras NTC como parte do ensaio. O ML STAR pode gerar até 2 NTCs por ensaio para lotes de 48 amostras e até 4 NTCs para lotes de 96 amostras. Independentemente da quantidade de amostras NTC adicionadas, o software verifica uma média mínima de 4 000 000 fragmentos únicos mapeados por amostra e por pool. Por este motivo, não adicione mais de 2 amostras NTC por pool. Para mais informações, consulte *Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 35*.

Os estados de CQ para amostras NTC são:

- ▶ **NTC sample processing** (Processamento de amostras NTC) — Quando processar uma amostra NTC, o software aplica um resultado PASS QC (CQ aprovado) quando a cobertura da amostra for baixa, conforme esperado para NTC.
- ▶ **Patient sample as NTC** (Amostra de paciente como NTC) — Quando uma amostra de paciente, marcada como NTC, é processada, é detetada cobertura elevada. Como a amostra está marcada como NTC, o software marca o estado da amostra de CQ como FAIL (Falha) com o seguinte motivo: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA NTC COM COBERTURA ELEVADA).

VeriSeq Onsite Server

O VeriSeq Onsite Server tem um sistema operativo baseado em Linux e fornece cerca de 7,5 TB de capacidade de armazenamento de dados. Partindo do princípio de que os ensaios de sequenciação têm um tamanho de dados de 25 GB, o servidor pode armazenar até 300 ensaios. Se a capacidade de armazenamento mínima não estiver disponível, é emitida uma notificação automática. O servidor é instalado na rede local.

Arquivo de dados

A Illumina recomenda arquivar os diretórios /data01/runs e /data01/analysis_output em conformidade com as políticas de arquivo do centro de tecnologias de informação local. O Assay Software monitoriza o espaço restante no disco no diretório /data01/runs e notifica os utilizadores por e-mail quando a capacidade de armazenamento restante estiver abaixo de 1 TB.

Não utilize o Onsite Server para armazenamento de dados. Transfira os dados para o Servidor de Análise e archive-os regularmente.

Um ensaio de sequenciação típico compatível com o fluxo de trabalho da análise de cfDNA requer entre 25 e 30 GB para ensaios do sequenciador de nova geração. O tamanho efetivo da pasta do ensaio depende da densidade final do cluster. O servidor dispõe de mais de 7,5 TB de espaço de armazenamento, o que constitui espaço suficiente para cerca de 300 ensaios de sequenciação.

Proceda ao arquivo de dados apenas quando o sistema estiver inativo e nunca quando estiverem a decorrer análises ou ensaios de sequenciação.

Disco local

O Assay Software disponibiliza pastas específicas no Onsite Server para o utilizador. É possível mapear estas pastas com um protocolo de partilha Samba para qualquer área de trabalho ou computador portátil na rede local.

| Nome da pasta | Descrição | Acesso |
|-----------------------------|--|-------------------|
| Input (Entrada) | Contém dados de sequenciação gerados pelo sistema de sequenciação de nova geração mapeados para o servidor | Leitura e escrita |
| Output (Saída) | Contém todos os relatórios gerados pelo software | Só de leitura |
| Backup (Cópia de segurança) | Contém cópias de segurança da base de dados | Só de leitura |



NOTA

O mapeamento do disco local é baseado no protocolo SMB (Server Message Block). O software suporta atualmente as versões SMB1 e SMB2. Certifique-se de que estas estão ativas no equipamento (portátil/estação de trabalho) que está a mapear.

Base de dados local

O Assay Software contém uma base de dados local com as informações da biblioteca, as informações de ensaios de sequenciação e os resultados de análises. A base de dados faz parte integral do Assay Software e não está acessível ao utilizador. O sistema mantém um mecanismo automático para a criação de cópias de segurança da base de dados no Onsite Server. Além dos processos de base de dados seguintes, recomendamos que os utilizadores criem cópias de segurança da base de dados regularmente para uma localização externa.

- ▶ **Database backup** (Cópia de segurança da base de dados) — É guardado automaticamente um instantâneo da base de dados de hora em hora, diariamente e mensalmente. As cópias de segurança de hora em hora são removidas a seguir à criação da cópia de segurança diária. Do mesmo modo, as cópias diárias são removidas quando a cópia semanal estiver pronta. As cópias de segurança semanais são removidas após a criação de uma cópia de segurança mensal, sendo apenas mantida uma cópia mensal. A prática recomendada é criar um script automático que possa manter a pasta da cópia de segurança num NAS local.
- ▶ **Database restore** (Restauro da base de dados) — É possível restaurar a base de dados a partir de qualquer instantâneo da cópia de segurança. Os restauros são feitos apenas pelos Técnicos de assistência da Illumina.
- ▶ **Data backup** (Cópia de segurança dos dados) — Embora seja possível utilizar o Onsite Server como o ponto de armazenamento principal dos ensaios de sequenciação, este só pode armazenar cerca de 300 ensaios. A Illumina recomenda a configuração de uma cópia de segurança de dados automática que seja executada continuamente para outro dispositivo de armazenamento a longo prazo ou para um NAS.
- ▶ **Maintenance** (Manutenção) — Além da cópia de segurança dos dados, o Onsite Server não exige que o utilizador efetue qualquer tipo de manutenção. As atualizações ao Assay Software ou ao Onsite Server são disponibilizadas pelo Suporte Técnico da Illumina.

Mapear unidades do servidor

O Onsite Server tem 3 pastas que pode mapear individualmente para qualquer computador com o Microsoft Windows:

- ▶ **input** (entrada) — Mapeia para as pastas de dados de sequenciação. Monte no computador ligado ao sistema de sequenciação. Configure o sistema de sequenciação para transmitir dados para a pasta input (entrada).
- ▶ **output** (saída) — Mapeia para os relatórios de análise do servidor e para os relatórios de processo de ensaio.
- ▶ **backup** (cópia de segurança) — Mapeia para os ficheiros de cópia de segurança da base de dados.

Para mapear cada pasta:

- 1 Inicie sessão no computador dentro da sub-rede do Onsite Server.
- 2 Clique com o botão direito do rato em **Computer** (Computador) e selecione **Map network drive** (Mapear unidade de rede).
- 3 Selecione uma letra na lista pendente Unidade.
- 4 No campo Folder (Pasta), introduza \\<VeriSeq Onsite Server IP address (Endereço IP do VeriSeq Onsite Server)>\<folder name (nome da pasta)>. Por exemplo, \\10.50.132.92\input.
- 5 Introduza o nome de utilizador e a palavra-passe.
As pastas mapeadas com êxito aparecem montadas no computador.



NOTA

O mapeamento do disco local é baseado no protocolo SMB (Server Message Block). O software suporta atualmente as versões SMB1 e SMB2. Certifique-se de que estas estão ativas no equipamento (portátil/estação de trabalho) que está a mapear.

Terminar sessão

- ▶ Selecione o ícone de perfil de utilizador no canto superior direito do ecrã e clique em **Log Out** (Terminar sessão).

Reiniciar o servidor



NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para reiniciar o servidor.

Para reiniciar o servidor:

- 1 Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Reboot Server** (Reiniciar servidor).
- 2 Selecione **Reboot** (Reiniciar) para reiniciar o sistema ou **Cancel** (Cancelar) para sair sem reiniciar.
- 3 Introduza um motivo para encerrar o servidor.
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.



NOTA

O reinício do sistema pode demorar vários minutos.

Encerrar o servidor



NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para encerrar o servidor.

Para encerrar o servidor Onsite Server:

- 1 Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Shut Down Server** (Encerrar servidor).
- 2 Selecione **Shut Down** (Encerrar) para encerrar o Onsite Server ou selecione **Cancel** (Cancelar) para sair sem encerrar.
- 3 Introduza um motivo para encerrar o Onsite Server.
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.

Recuperação de um encerramento inesperado

Na eventualidade de uma falha de energia ou de um encerramento acidental por parte do utilizador durante um ensaio de análise, o sistema:

- ▶ Reinicia automaticamente o Assay Software após o arranque.
- ▶ Reconhece que o ensaio de análise falhou e volta a enviá-lo para a fila para processamento.
- ▶ Apresenta os resultados uma vez concluída a análise com sucesso.



NOTA

Se a análise falhar, o Assay Software permite que o sistema volte a enviar o ensaio para análise até um máximo de 3 vezes.

Indicadores de CQ

| | |
|--|----|
| Quantificação de indicadores e limites de CQ | 34 |
| Indicadores e limites de CQ de sequenciação | 35 |
| Indicadores e limites de CQ de análises | 36 |
| CQ de amostras NTC | 37 |

Quantificação de indicadores e limites de CQ

| Indicador | Descrição | Limite inferior | Limite superior | Fundamento |
|--------------------|--|-----------------|------------------|--|
| standard_r_squared | Valor R ao quadrado do modelo da curva padrão | 0,980 | N/D | Os modelos da curva padrão com fraca linearidade no espaço registo-registo não são bons indicadores de verdadeiras concentrações de amostras. |
| standard_slope | Declive do modelo de curva padrão | 0,95 | 1,15 | Os modelos de curva padrão com tangente fora das bandas de desempenho esperadas indicam um modelo não fiável. |
| ccn_library_pg_ul | Concentração de amostra máxima permitida | N/D | 1000 pg/ μ l | As amostras com concentrações de ADN calculadas que ultrapassem as especificações indicam uma contaminação de ADN genómico em excesso. |
| median_ccn_pg_ul | Valor de concentração mediana calculada para todas as amostras de um lote. | 16 pg/ μ l | N/D | Um pool de sequenciação de volume apropriado não pode ter um número excessivo de amostras excessivamente diluídas. Os lotes com números elevados de amostras diluídas indicam uma falha no processo de preparação de amostras. |

Indicadores e limites de CQ de sequenciação

Documento n.º T000000001949 v04 POR

| Indicador | Descrição | Limite inferior | Limite superior | Fundamento |
|-------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|--|
| cluster_density | Densidade do cluster de sequenciação | 152 000 por mm ² | 338 000 por mm ² | A célula de fluxo com baixa densidade de cluster não gera leituras suficientes. Normalmente, as células de fluxo com cluster em excesso produzem dados de sequenciação de baixa qualidade. |
| perc_pf | Percentagem de leituras que passam o filtro de pureza | ≥50% | N/D | As células de fluxo com uma percentagem de PF extremamente baixa podem ter uma representação base anómala e é provável que indiquem problemas com leituras de PF. |
| prephasing | Fração do pré-faseamento | N/D | ≤0,003 | Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Solution. |
| phasing | Fração do faseamento | N/D | ≤0,004 | Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Solution. |
| predicted_aligned_reads | Número médio estimado de fragmentos exclusivamente mapeados por amostra | ≥4 000 000 | N/D | Determinado como o NES mínimo observado em toda a população normal. |

Indicadores e limites de CQ de análises

| Categoria | Indicador | Limite inferior | Limite superior | Mensagem de falha | Taxa de falhas esperada | Potenciais causas |
|---|--|--|---------------------|--|-------------------------|---|
| CQ de contagens | NonExcludedSites (aligned_reads) | 2 000 000 | 60 000 000 | FAILED iFACT (iFACT FALHADO) | <1% | Quantificação fraca ou incorreta da biblioteca; número de clusters reduzido; possivelmente recuperável após novo ensaio com plasma. |
| Pontuação de probabilidade de denominadores cromossómicos | <ul style="list-style-type: none"> • NCD_13 • NCD_18 • NCD_21 • NCD_X • NCD_Y | <ul style="list-style-type: none"> • -17,61 • -16,40 • -17,20 • -14,89 • -42,97 | 10 000 (para todos) | DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO) | <0,2% | Representação cromossómica inesperada numa parte do genoma; pouco provável que seja resolvida mediante novo ensaio da amostra. Motivo possível: dados fora do intervalo esperado. |
| Distribuição do tamanho do fragmento | FragSizeDist (frag_size_dist) | 0 | 0,07 | FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO) | <1% | Distribuição inesperada de tamanhos de fragmentos. Motivos possíveis: falha no processo de seleção de tamanho, pouca cobertura, amostra comprometida. |
| Cobertura relativa à fração fetal | NES_FF_QC | 0 | 1,5 | FAILED iFACT (iFACT FALHADO) | aprox. 1,2% | Cobertura insuficiente relativa à fração fetal. |

CQ de amostras NTC

O VeriSeq NIPT Solution permite adicionar amostras NTC como parte do ensaio. O ML STAR pode gerar até 2 NTCs por ensaio para lotes de 48 amostras e até 4 NTCs para lotes de 96 amostras. Independentemente da quantidade de amostras NTC adicionadas, o software verifica uma média mínima de 4 000 000 fragmentos únicos mapeados por amostra e por pool. Por este motivo, não adicione mais de 2 amostras NTC por pool. Para mais informações, consulte *Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 35*.

Os estados de CQ para amostras NTC são:

- ▶ **NTC sample processing** (Processamento de amostras NTC) — Quando processar uma amostra NTC, o software aplica um resultado PASS QC (CQ aprovado) quando a cobertura da amostra for baixa, conforme esperado para NTC.
- ▶ **Patient sample as NTC** (Amostra de paciente como NTC) — Quando uma amostra de paciente, marcada como NTC, é processada, é detetada cobertura elevada. Como a amostra está marcada como NTC, o software marca o estado da amostra de CQ como FAIL (Falha) com o seguinte motivo: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA NTC COM COBERTURA ELEVADA).

Relatórios do sistema

| | |
|---|----|
| Introdução | 38 |
| Resumo dos relatórios do sistema | 39 |
| Eventos de geração de relatórios | 40 |
| Relatórios de resultados e notificações | 42 |
| Relatórios de processos | 47 |

Introdução

O Assay Software gera 2 categorias de relatórios:

- ▶ Relatórios de resultados e notificações
- ▶ Relatórios de processos

Também existem dois tipos de relatório:

- ▶ **Informational** (Informativo) — Um relatório relacionado com processos que disponibiliza informações sobre o progresso do ensaio e que pode utilizar para confirmar a conclusão de um passo específico. Também mostra informações como os resultados de CQ e os números de ID.
- ▶ **Actionable** (Acionável) — Um relatório assíncrono acionado por um evento do sistema ou uma ação do utilizador que requer a atenção do utilizador.

Esta secção descreve cada relatório e disponibiliza os detalhes do relatório para integração no LIMS.

Ficheiros de saída

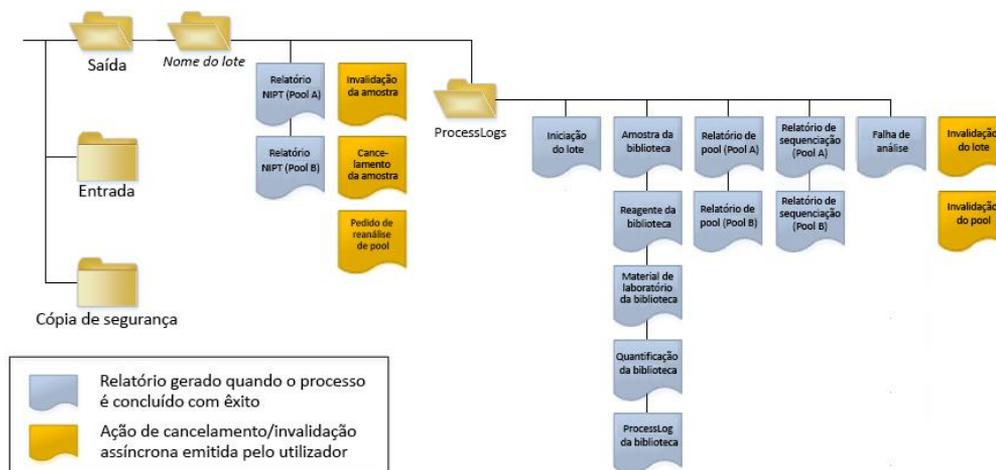
Os relatórios do Assay Software são gerados no disco rígido interno do Onsite Server mapeado para a unidade do utilizador como uma pasta Output (Saída) só de leitura. Cada relatório é gerado com um ficheiro de soma de verificação MD5 padrão correspondente, que é utilizado para confirmar que o ficheiro não foi modificado.

Todos os relatórios têm o formato de texto simples delimitado por separadores. Pode abrir os relatórios com qualquer editor de texto ou folha de cálculo, como o Microsoft Excel.

Estrutura dos ficheiros de relatórios

O Assay Software guarda os relatórios numa estrutura específica na pasta Output (Saída).

Figura 5 Estrutura das pastas dos relatórios do Assay Software



O Analysis Software guarda os relatórios na pasta *Batch Name* (Nome do lote) com a organização seguinte:

- ▶ **Main folder (Batch Name folder)** (Pasta principal [pasta Nome do lote]) – Contém relatórios que disponibilizam resultados ou que estão associados a notificações por e-mail geradas pelo LIMS. Para obter detalhes, consulte [Relatórios de resultados e notificações na página 42](#).
- ▶ **ProcessLog folder** (Pasta ProcessLog) – Contém relatórios relacionados com processos. Para obter detalhes, consulte [Relatórios de processos na página 47](#)

É disponibilizada uma lista de todos os relatórios em [Resumo dos relatórios do sistema na página 39](#).

Resumo dos relatórios do sistema

| Nome do relatório | Tipo de relatório | Entidade do relatório | Formato do nome de ficheiro do relatório |
|---|-------------------|-----------------------|--|
| <i>Relatório NIPT</i> | Acionável | Pool/célula de fluxo | <batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de invalidação de amostra</i> | Acionável | Amostra | <batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de cancelamento de amostra</i> | Acionável | Amostra | <batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de pedido de reanálise de pool</i> | Acionável | Pool | <batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de iniciação de lote</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab |

| Nome do relatório | Tipo de relatório | Entidade do relatório | Formato do nome de ficheiro do relatório |
|---|-------------------|-----------------------|--|
| <i>Relatório de invalidação de lote</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de amostra de biblioteca</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_20150529_083503.tab |
| <i>Relatório de reagente de biblioteca</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_20150529_163503.tab |
| <i>Relatório de material de laboratório de biblioteca</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_20150518_163503.tab |
| <i>Relatório de quantificação de biblioteca</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_20150518_163503.tab |
| <i>Registo de processo de biblioteca</i> | Informativo | Lote | ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab |
| <i>Relatório de pool</i> | Informativo | Pool | ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de invalidação de pool</i> | Informativo | Pool | ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de sequenciação</i> | Informativo | Pool/célula de fluxo | ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batch_name>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab |
| <i>Relatório de falha de análise</i> | Informativo | Pool/célula de fluxo | ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab |

Eventos de geração de relatórios

| Relatório | Descrição | Evento de geração |
|-----------------------------|---|---|
| NIPT | Contém os resultados finais de um ensaio de análise bem-sucedido | <ul style="list-style-type: none"> A análise do ensaio de sequenciação é concluída |
| Invalidação da amostra | Contém informações relativas a amostras invalidadas | <ul style="list-style-type: none"> O utilizador invalida uma amostra |
| Cancelamento da amostra | Contém informações relativas a amostras canceladas | <ul style="list-style-type: none"> O utilizador cancela uma amostra |
| Pedido de reanálise de pool | Indica que é possível gerar um segundo pool a partir de um lote existente. Contém informações sobre o estado do pedido de reanálise do pool. ¹ | <ul style="list-style-type: none"> O utilizador invalida um pool |
| Iniciação do lote | Indica o início do processamento de um lote novo | <ul style="list-style-type: none"> O utilizador inicia um lote novo |
| Invalidação do lote | Contém informações sobre um lote invalidado iniciado pelo utilizador | <ul style="list-style-type: none"> O lote é invalidado |

| Relatório | Descrição | Evento de geração |
|---------------------------------------|--|---|
| Amostra da biblioteca | Indica todas as amostras do lote | <ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado • O método de preparação da biblioteca é concluído • A quantificação do lote falha |
| Reagente da biblioteca | Contém informações relativas ao reagente do processamento de biblioteca | <ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado • O método de preparação da biblioteca é concluído • A quantificação do lote falha |
| Material de laboratório da biblioteca | Contém informações relativas ao material de laboratório do processamento de biblioteca | <ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado • O método de preparação da biblioteca é concluído • A quantificação do lote falha |
| Quantificação da biblioteca | Contém os resultados das análises de quantificação da biblioteca | <ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado • O método de preparação da biblioteca é concluído • A quantificação do lote falha |
| Registo de processo de biblioteca | Contém os passos executados durante o processamento da biblioteca | <ul style="list-style-type: none"> • O lote é invalidado • O método de preparação da biblioteca é concluído • A quantificação do lote falha • O processamento do lote é concluído |
| Pool | Contém os volumes do pooling de amostra | <ul style="list-style-type: none"> • O método de pooling é concluído |
| Invalidação do pool | Contém informações sobre um pool invalidado iniciado pelo utilizador | <ul style="list-style-type: none"> • O utilizador invalida um pool |
| Sequenciação | Contém os resultados de CQ de sequenciação | <ul style="list-style-type: none"> • O CQ de sequenciação é aprovado • O tempo limite da sequenciação expira (falha) |
| Falha de análise | Contém informações de análises de um pool falhado | <ul style="list-style-type: none"> • A análise do ensaio de sequenciação falha |

¹ O utilizador invalida um pool de um lote válido que não excedeu o número máximo de pools.

Relatórios de resultados e notificações

Relatório NIPT

Relatório NIPT contém os resultados de classificação cromossômica formatados como uma amostra por linha para cada amostra do pool.

| Coluna | Descrição | Opções de valor predefinidas | Tipo | Regex |
|----------------|---|--|------------|---|
| batch_name | Nome do lote | N/D | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Código de barras de amostra único | N/D | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_type | Informações do tipo de amostra fornecidas a partir do ponto de recolha. Determina a apresentação da classificação de aneuploidia. | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Único) – Gravidez de embrião único • Twin (Gêmeos) – Gravidez de vários embriões • Control (Controlo) – Controlo de amostras de sexo conhecido e classificação de aneuploidia • NTC – Sem amostra de controlo de modelo (sem ADN) | enumeração | Valores especificados nas Opções de valor predefinidas |
| sex_chrom | Análise do cromossoma sexual solicitada. Determina a apresentação da classificação de aneuploidia. | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • yes (sim) – Relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados • no (não) – Nem relatório de aneuploidia de cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados • sca – Relatório de aneuploidia de cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado | enumeração | Valores especificados nas Opções de valor predefinidas |
| flowcell | Código de barras da célula de fluxo de sequenciação | N/D | texto | N/D |
| class_13 | Resultados de classificação de aneuploidia para o cromossoma 13 | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED (ANEUPLOIDIA DETETADA) • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NENHUMA ANEUPLOIDIA DETETADA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • N/D | class_13 | Resultados de classificação de aneuploidia para o cromossoma 13 |

Documento n. 1000000001949 v04 PROR

| Coluna | Descrição | Opções de valor predefinidas | Tipo | Regex |
|----------|---|---|----------|---|
| class_18 | Resultados de classificação de aneuploidia para o cromossoma 18 | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED (ANEUPLOIDIA DETETADA) • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NENHUMA ANEUPLOIDIA DETETADA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • N/D | class_18 | Resultados de classificação de aneuploidia para o cromossoma 18 |
| class_21 | Resultados de classificação de aneuploidia para o cromossoma 21 | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED (ANEUPLOIDIA DETETADA) • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NENHUMA ANEUPLOIDIA DETETADA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • N/D | class_21 | Resultados de classificação de aneuploidia para o cromossoma 21 |

| Coluna | Descrição | Opções de valor predefinidas | Tipo | Regex |
|----------|---|---|----------|---|
| class_sx | Classificação de aneuploidia para cromossoma sexual | <p>Um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED – XO (ANEUPLOIDIA DETETADA – XO) – Monossomia X • ANEUPLOIDY DETECTED – XXX (ANEUPLOIDIA DETETADA – XXX) – Trissomia X • ANEUPLOIDY DETECTED – XXY (ANEUPLOIDIA DETETADA – XXY) – 2 cromossomas X no sexo masculino • ANEUPLOIDY DETECTED – XYY (ANEUPLOIDIA DETETADA – XYY) – 2 cromossomas Y • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NENHUMA ANEUPLOIDIA DETETADA) – Amostra negativa e sexo não reportado • NO ANEUPLOIDY DETECTED – XX (NENHUMA ANEUPLOIDIA DETETADA – XX) – Amostra negativa com feto feminino • NO ANEUPLOIDY DETECTED – XY (NENHUMA ANEUPLOIDIA DETETADA – XY) – Amostra negativa com feto masculino • SEX CHROMOSOMES NOT REPORTABLE (CROMOSSOMAS SEXUAIS NÃO REPORTÁVEIS) – O software não conseguiu reportar o cromossoma sexual • NO CHR Y PRESENT (NENHUM CR Y PRESENTE) – Gravidez de gémeos sem cromossoma Y detetado • CHR Y PRESENT (CR Y PRESENTE) – Gravidez de gémeos com cromossoma Y detetado • CANCELLED (CANCELADO) – Amostra cancelada pelo utilizador • INVALIDATED (INVALIDADO) – A amostra falhou no CQ ou foi invalidada pelo utilizador • NOT TESTED (NÃO TESTADO) – O cromossoma sexual não foi testado | class_sx | Classificação de aneuploidia para cromossoma sexual |

Documento n. 1000000001949 v04 POR

| Coluna | Descrição | Opções de valor predefinidas | Tipo | Regex |
|------------|-----------------------------|---|------------|--|
| qc_flag | Resultados da análise de CQ | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • PASS (APROVADO) • NTC_PASS • FAIL (FALHADO) | enumeração | Valores especificados nas Opções de valor predefinidas |
| qc_failure | Informações da falha de CQ | Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • FAILED iFACT (iFACT FALHADO) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA DE NTC COM COBERTURA ELEVADA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • NONE (NENHUM) (estado do CQ = Aprovado) | texto | Valores especificados nas Opções de valor predefinidas |
| ff | Fração fetal estimada | Porcentagem de amostra de cfDNA do feto arredondada para o número inteiro mais próximo. Os resultados inferiores a 1% são apresentados como < 1%. | texto | N/D |

Documento: 000000001915 v04 POR

Mensagens de falha de CQ

A falha no CQ da análise resulta na supressão de resultados completos de aneuploidia cromossômica, classificação do sexo e fração fetal estimada, o que corresponde aos seguintes campos do Relatório NIPT: class_13, class_18, class_21, class_sx e ff.

| Mensagem de falha de CQ | Descrição | Ação recomendada |
|--|---|-----------------------|
| FAILED iFACT (iFACT FALHADO) | individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test (Análise de confiança de aneuploidia fetal individualizada) (iFACT) – indicador de CQ que combina a estimativa da fração fetal com indicadores de ensaio associados à cobertura para determinar se o sistema tem confiança estatística para fazer uma identificação relativamente a uma determinada amostra | Reprocessar a amostra |
| DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO) | Desvio face à cobertura de euploides em cromossomas não visados Possivelmente, associado a trissomia ou monossomia de qualquer cromossoma visado ou variantes de vários números de cópias não específicas em vários cromossomas | Reprocessar a amostra |
| FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO) | A distribuição dos dados não é consistente com a distribuição dos dados preparados. Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra. | Reprocessar a amostra |
| NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA DE NTC COM COBERTURA ELEVADA) | Cobertura elevada detetada numa amostra de NTC (não é esperado material de ADN). Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra. | Reprocessar a amostra |
| CANCELLED (CANCELADO) | A amostra foi cancelada pelos utilizadores | N/D |
| INVALIDATED (INVALIDADO) | A amostra foi invalidada pelos utilizadores | |

Relatório de invalidação de amostra

O sistema gera um Relatório de invalidação de amostra para cada amostra invalidada ou falhada.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|----------------|--|-------------------------------|-------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Código de barras único da amostra invalidada | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação da amostra | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Nome de utilizador do operador que invalidou ou falhou a amostra | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Data e hora da invalidação da amostra | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de cancelamento de amostra

O sistema gera um Relatório de cancelamento de amostra para cada amostra cancelada.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|----------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Código de barras único da amostra cancelada | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Motivo indicado pelo utilizador para o cancelamento da amostra | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Nome de utilizador do operador que cancelou a amostra | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Data e hora do cancelamento da amostra | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de pedido de reanálise de pool

O Relatório de pedido de reanálise de pool indica que é possível fazer um pool novo para o Pool A ou o Pool B. O sistema gera um relatório de pedido de reanálise de pool quando o primeiro de dois ensaios de sequenciação (pools) possíveis para o Pool A ou B é invalidado.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|------------|--|----------------------------------|---------------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_type | Tipo de pool Opções de valor: A, B, C | enumeração | Valores especificados na Descrição |
| reason | Motivo indicado pelo utilizador para invalidar o primeiro pool | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Data e hora do pedido | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatórios de processos

Relatório de iniciação de lote

O sistema gera um Relatório de iniciação de lote quando um lote é iniciado e validado com êxito antes do isolamento do plasma.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|----------------|-----------------------------------|-------|------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Código de barras de amostra único | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |

Documento n. 1000000007949

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|----------------|--|------------|---------------------------------|
| sample_type | Tipo de amostra do código de barras da amostra Opções de valor: Singleton (único), Control (controlo), Twin (gémeos), NTC | enumeração | Valor especificado na Descrição |
| well | Poço associado a uma amostra | texto | ^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$ |
| assay | Nome do ensaio | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$ |
| method_version | Versão do método de automatização do ensaio | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$ |

Relatório de invalidação de lote

O sistema gera um Relatório de invalidação de lote quando um lote é invalidado ou falhado.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Iniciais do operador que invalidou o lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Data e hora da invalidação do lote | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de amostra de biblioteca

O sistema gera um Relatório de amostra de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-------------------|---|------------|---------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Código de barras de amostra único | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| qc_status | Estado da amostra após a conclusão dos passos do ensaio | enumeração | Pass/Fail (Aprovado/Falhado) |
| qc_reason | Motivo para o estado de CQ Opções de valor: pass (aprovado), fail (falhado) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| starting_volume | Volume inicial do tubo de colheita de sangue no momento do isolamento do plasma | flutuante | |
| index | Índice associado a uma amostra | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| ccn_library_pg_ul | Concentração da biblioteca em pg/μl | flutuante | |

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|---------------------------|---|-------|------------------------|
| plasma_isolation_comments | Comentários do utilizador ao efetuar o isolamento do plasma (texto livre) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| cfdna_extraction_comments | Comentários do utilizador ao efetuar a extração de cfDNA (texto livre) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| library_prep_comments | Comentários do utilizador ao efetuar a preparação da biblioteca (texto livre) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| quantitation_comments | Comentários do utilizador ao efetuar a quantificação (texto livre) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |

Relatório de reagente de biblioteca

O sistema gera um Relatório de reagente de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-----------------|---|-------------------------------|-------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| process | Nome do processo. Opções de valor: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (ISOLAMENTO) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact • EXTRACTION (EXTRAÇÃO) — setup, chemistry, data_transact • LIBRARY (BIBLIOTECA) — setup, chemistry, data_transact, complete • QUANT (QUANTIFICAÇÃO) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact • POOLING (POOLING) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reagent_name | Nome do reagente | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| lot | Código de barras do reagente | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| expiration_date | Data de validade no formato do fabricante | texto | ^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$ |
| operator | Nome de utilizador do operador | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| initiated | Carimbo de data/hora associado ao reagente | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de material de laboratório de biblioteca

O sistema gera um Relatório de material de laboratório de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-----------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| labware_name | Nome do material de laboratório | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| labware_barcode | Código de barras do material de laboratório | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| initiated | Carimbo de data/hora da iniciação associado ao material de laboratório | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de quantificação de biblioteca

O sistema gera um Relatório de quantificação de biblioteca após a conclusão bem-sucedida da quantificação.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|--------------------|---|----------------------------------|----------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| quant_id | Identificação numérica | por extenso | |
| instrument | Nome do instrumento de quantificação (texto livre) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| standard_r_squared | R ao quadrado | flutuante | |
| standard_intercept | Interceção | flutuante | |
| standard_slope | Tangente | flutuante | |
| median_ccn_pg_ul | Mediana da concentração da amostra | flutuante | |
| qc_status | Estado do CQ de quantificação | enumeração | Pass/Fail (Aprovado/Falhado) |
| qc_reason | Descrição do motivo da falha, se existir | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| initiated | Carimbo de data/hora da iniciação associado à quantificação | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Document ID: 0000000071349704 POR

Registo de processo de biblioteca

O sistema gera um Registo de processo de biblioteca no início, na conclusão e em caso de falha de cada processo de lote; em caso de falha ou invalidação do lote; e na conclusão da análise (gerada pelo pool).

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|------------|--|-------------------------------|------------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| process | Nome do processo de lote. Opções de valor: ISOLATION (ISOLAMENTO) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact EXTRACTION (EXTRAÇÃO) — setup, chemistry, data_transact LIBRARY (BIBLIOTECA) — setup, chemistry, data_transact, complete QUANT (QUANTIFICAÇÃO) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact POOLING (POOLING) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Iniciais do operador | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| instrument | Nome do instrumento | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| started | Data e hora do início do processo de lote | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |
| finished | Data e hora da conclusão ou da falha do processo de lote | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |
| status | Lote atual Opções de valor: completed (concluído), failed (falhado), started (iniciado), aborted (abortado) | enumeração | Valores especificados na Descrição |

Relatório de pool

O sistema gera um Relatório de pool após a conclusão bem-sucedida da biblioteca, falha do lote e invalidação do lote se o evento ocorrer depois do início do pooling.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-------------------|--|------------|------------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| sample_barcode | Código de barras de amostra único | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Código de barras do pool associado a uma amostra | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_type | Tipo de pool associado a uma amostra Opções de valor: A, B, C | enumeração | Valores especificados na Descrição |
| pooling_volume_ul | Volume do pooling em µl | flutuante | |
| pooling_comments | Comentários do utilizador ao efetuar o pooling (texto livre) | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |

Documento

Relatório de invalidação de pool

O sistema gera um Relatório de invalidação de pool quando um pool é invalidado.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|--------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Código de barras do pool invalidado | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| reason | Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do pool | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| operator | Iniciais do operador que invalidou o pool | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| timestamp | Data e hora da invalidação do pool | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de sequenciação

O sistema gera um Relatório de sequenciação do ensaio de sequenciação quando a sequenciação é concluída ou o tempo limite é atingido.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-------------------|---|------------|------------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Código de barras do pool associado ao ensaio de sequenciação | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| instrument | Número de série do sequenciador | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| flowcell | Célula de fluxo associada ao ensaio de sequenciação | texto | N/D |
| software_version | Concatenação da aplicação/versão do software utilizada para analisar os dados no instrumento | texto | |
| run_folder | Nome da pasta do ensaio de sequenciação | texto | |
| sequencing_status | Estado do ensaio de sequenciação Opções de valor: completed (concluído), timed out (tempo limite excedido) | enumeração | Valores especificados na Descrição |
| qc_status | Estado de CQ do ensaio de sequenciação Opções de valor: pass (aprovado), fail (falhado) | enumeração | Valores especificados na Descrição |
| qc_reason | Motivos de CQ para a falha de CQ, valores separados por ponto e vírgula | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| cluster_density | Densidade do cluster (mediana por célula de fluxo nos blocos) | flutuante | |
| pct_q30 | Porcentagem de bases acima de Q30 | flutuante | |
| pct_pf | Porcentagem de leituras que passam no filtro | flutuante | |

Documento n.º 1000000001949 v04 POR

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-------------------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| phasing | Faseamento | flutuante | |
| prephasing | Pré-faseamento | flutuante | |
| predicted_aligned_reads | Leituras alinhadas previstas | flutuante | |
| started | Carimbo de data/hora associado ao início da sequenciação | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |
| completed | Carimbo de data/hora associado à conclusão da sequenciação | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Relatório de falha de análise

O sistema gera um Relatório de falha de análise quando o número máximo de tentativas de análise do ensaio de sequenciação falha.

| Coluna | Descrição | Tipo | Regex |
|-----------------------|---|----------------------------------|---------------------------------------|
| batch_name | Nome do lote | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| pool_barcode | Código de barras do pool associado à análise falhada | texto | ^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$ |
| flowcell | Código de barras da célula de fluxo associado à análise falhada | texto | N/D |
| sequencing_run_folder | Estado do ensaio de sequenciação associado à análise falhada | texto | |
| analysis_run_status | Estado do ensaio de sequenciação associado à análise falhada Opções de valor: failed_max_analysis_attempts | texto | Valores especificados na Descrição |
| timestarted | Carimbo de data/hora associado ao início da análise | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |
| timefinished | Carimbo de data/hora associado à análise falhada | Carimbo de data/hora ISO 8601 | Carimbo de data/hora ISO 8601 |

Resolução de problemas

| | |
|--|----|
| Introdução | 54 |
| Notificações do Assay Software | 54 |
| Problemas do sistema | 62 |
| Testes de processamento de dados | 63 |

Introdução

A assistência de resolução de problemas do VeriSeq NIPT Solution é composta por:

- ▶ Notificações do Assay Software e do sistema
- ▶ Ações recomendadas para problemas do sistema
- ▶ Instruções para utilizar dados de teste pré-instalados para efetuar análises preventivas e de falhas

Notificações do Assay Software

Esta secção descreve as notificações do Assay Software:

Document ID: 000000001919 v04 PR

Notificações de progresso

As notificações de progresso indicam o progresso normal da execução do ensaio. Estas notificações são registadas como "Atividades" e não requerem ações do utilizador.

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|---|--------------------------|---|-----------------|--------|------------------|
| Batch initiation (Iniciação do lote) | Preparação da biblioteca | O utilizador criou um lote novo | Atividade | Sim | N/D |
| Batch Library Complete (Biblioteca do lote concluída) | Preparação da biblioteca | Biblioteca do lote atual concluída | Atividade | Não | N/D |
| Pool Complete (Pool concluído) | Preparação da biblioteca | O pool foi gerado a partir de um lote | Atividade | Não | N/D |
| Sequencing Started (Sequenciação iniciada) | Sequenciação | O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova | Atividade | Não | N/D |
| Sequencing QC passed (O CQ de sequenciação foi aprovado) | Sequenciação | O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação foi aprovada | Atividade | Não | N/D |
| Analysis Started (Análise iniciada) | Análise | A análise do ensaio de sequenciação especificado foi iniciada | Atividade | Sim | N/D |
| Analysis Completed NIPT Report Generated (Análise concluída; relatório NIPT gerado) | Pós-análise | A análise foi concluída e os relatórios foram gerados | Atividade | Sim | N/D |

Notificações de invalidação

As notificações de invalidação indicam eventos que ocorrem no sistema depois de o utilizador invalidar um lote ou um pool através do Workflow Manager. Estas notificações são registadas como “Notices” (Avisos) e não requerem qualquer ação por parte do utilizador.

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|--|--------------------------|--|-----------------|--------|------------------|
| Batch Invalidation (Invalidação do lote) | Preparação da biblioteca | O utilizador invalidou um lote | Aviso | Sim | N/D |
| Pool Invalidation – Repool (Invalidação do pool – Criar novo pool) | Preparação da biblioteca | O utilizador invalidou o primeiro pool possível (de um determinado tipo) do lote | Aviso | Sim | N/D |
| Pool Invalidation – Use second aliquot (Invalidação do pool – Utilizar segunda alíquota) | Preparação da biblioteca | O utilizador invalidou o primeiro pool possível (de um determinado tipo) do lote | Aviso | Sim | N/D |
| Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequenciação concluída, pool invalidado) | Sequenciação | O ensaio de sequenciação foi concluído enquanto o pool foi invalidado pelo utilizador | Aviso | Sim | N/D |
| Sequencing QC passed – All samples are invalid (O CQ de sequenciação foi aprovado – Todas as amostras são inválidas) | CQ de sequenciação | A verificação de CQ do ensaio de sequenciação foi concluída, mas todas as amostras são inválidas | Aviso | Sim | N/D |
| Analysis Completed Pool Invalidated (Análise concluída, pool invalidado) | Pós-análise | A análise foi concluída enquanto o pool foi invalidado pelo utilizador | Aviso | Sim | N/D |

Notificações de erros recuperáveis

Os erros recuperáveis são condições das quais o VeriSeq NIPT Assay Software consegue recuperar se o utilizador seguir a ação recomendada. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|---|--------------|--|-----------------|--------|---|
| Missing Instrument Path (Caminho do instrumento em falta) | Sequenciação | O sistema não consegue localizar/ligar a uma pasta de sequenciação externa | Alerta | Sim | <ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 61. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Insufficient Disk Space for Sequencing (Espaço no disco insuficiente para sequenciação) | Sequenciação | O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova, mas calcula que não existe espaço no disco suficiente para os dados | Alerta | Sim | <ol style="list-style-type: none"> Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 61. Limpe o espaço no disco ou crie cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 62 |
| Sequencing Run Invalid Folder (Pasta inválida para o ensaio de sequenciação) | Sequenciação | Carateres inválidos na pasta do ensaio de sequenciação | Alerta | Sim | O nome da pasta do ensaio de sequenciação foi mudado incorretamente. Mude o nome do ensaio para um que seja válido. |
| RTA Complete is not accessible (RTAComplete não está acessível) | Sequenciação | O software não conseguiu ler o ficheiro RTAComplete na pasta de sequenciação | Aviso | Sim | Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Missing Sample Type (Tipo de amostra em falta) | Pré-análise | O software não conseguiu localizar a definição de tipo de amostra de algumas das amostras | Aviso | Sim | O atributo de tipo de amostra não foi indicado para a amostra especificada. Invalide a amostra para permitir que o software continue. |
| Missing Sex Chromosome (Cromossoma sexual em falta) | Pré-análise | O software não conseguiu localizar a definição dos cromossomas sexuais de algumas das amostras | Aviso | Sim | O atributo de cromossoma sexual não foi indicado para a amostra especificada. Invalide a amostra para permitir que o software continue. |

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|---|-------------|--|-----------------|--------|---|
| Missing Sample Type and Sex Chromosome (Tipo de amostra e Cromossoma sexual em alta) | Pré-análise | O software não conseguiu localizar as definições dos tipos de amostra e do cromossoma sexual de algumas das amostras | Aviso | Sim | O atributo de tipo de amostra e de cromossoma sexual não foi indicado para a amostra especificada. Invalide a amostra para permitir que o software continue. |
| Sample Sheet Generation failed (Falha na geração da ficha de amostras) | Pré-análise | O software falhou ao gerar a ficha de amostras | Alerta | Sim | <ul style="list-style-type: none"> Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 61. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 62 Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 61. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Unable to check disk space (Não é possível verificar o espaço no disco) | Pré-análise | O software não conseguiu verificar o espaço no disco | Alerta | Sim | <ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 61. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Insufficient Disk Space for Analysis (Espaço no disco insuficiente para análise) | Pré-análise | O software detetou que não há espaço no disco suficiente para iniciar um ensaio de análise novo | Alerta | Sim | Limpe o espaço no disco ou crie cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 62 |
| Unable to launch Analysis Pipeline (Não é possível iniciar o Pipeline de Análise) | Pré-análise | O software não conseguiu iniciar um ensaio de análise da pasta de sequenciação especificada | Alerta | Sim | Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Sequencing folder Read/Write permission failed (Falha na permissão de Leitura/Escrita da pasta de sequenciação) | Pré-análise | O teste do software que verifica a permissão de Leitura/Escrita na pasta do ensaio de sequenciação falhou | Aviso | Sim | <ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 61. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|---|--------------------------|---|-----------------|--------|---|
| Analysis Failed - Retry (Falha na análise – Repetir) | Análise | A análise falhou. Repita. | Aviso | Sim | Nenhuma |
| Results Already Reported (Resultados já comunicados) | Sistema | O software determinou que já foi gerado um relatório NIPT para o tipo de pool atual | Atividade | Sim | Nenhuma |
| Unable to deliver email notifications (Não é possível enviar notificações por e-mail) | Sistema | O sistema não consegue enviar notificações por e-mail. | Aviso | N/D | <ol style="list-style-type: none"> 1. Verifique a validação da configuração do e-mail definido no sistema. Consulte as instruções em Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 27. 2. Envie um e-mail de teste. Consulte as instruções em Configurar as notificações por e-mail do sistema na página 27. 3. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Time Skew Detected (Desfasamento de tempo detetado) | Preparação da biblioteca | O software detetou um desfasamento de tempo de mais de 1 minuto entre o carimbo de data/hora fornecido pelo Workflow Manager e a hora local do servidor | Aviso | Não | <ol style="list-style-type: none"> 1. Verifique a hora local no computador do Workflow Manager. 2. Verifique a hora local do Onsite Server reportada na Interface de utilizador da Web (separador Server Status [Estado do servidor]). |

Notificações de erros não recuperáveis

Os erros não recuperáveis são condições que atingem um estado terminal em que nenhuma outra ação pode retomar a execução do ensaio.

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|--|--------------------------|--|-----------------|--------|---|
| Batch Failure (Falha do lote) | Preparação da biblioteca | CQ do lote falhou | Aviso | Sim | Reinicie o plaqueamento da biblioteca. |
| Report Generating Failure (Falha ao gerar o relatório) | Geração de relatório | O sistema falhou ao gerar um relatório | Alerta | Sim | <ul style="list-style-type: none"> • Verifique o espaço no disco disponível. Consulte Procedimentos de ação recomendados ID da ação 2 na página 61. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte Procedimentos de ação recomendados ID da ação 3 na página 62 • Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|---|--------------------|---|-----------------|--------|---|
| Failed to Parse Run Parameters file (Falha ao analisar o ficheiro Parâmetros do ensaio) | Sequenciação | O sistema não conseguiu abrir/analisar o ficheiro RunParameters.xml | Aviso | Sim | O ficheiro RunParameters.xml está danificado. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool. |
| Unrecognized Run Parameters (Parâmetros do ensaio não reconhecidos) | Sequenciação | O software leu Parâmetros do ensaio que não são compatíveis | Aviso | Sim | O software não conseguiu criar parâmetros de ensaio de sequenciação a partir do ficheiro de configuração do sequenciador. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool. |
| Invalid Run Parameters (Parâmetros do ensaio inválidos) | Sequenciação | O software leu Parâmetros do ensaio necessários que não são compatíveis com o ensaio | Aviso | Sim | A verificação de compatibilidade do software falhou. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool. |
| No Pool Barcode found (Nenhum Código de barras de pool encontrado) | Sequenciação | O software não conseguiu associar a célula de fluxo do ensaio de sequenciação a um código de barras de pool conhecido | Aviso | Sim | Possível introdução de código de barras de pool incorreta. Volte a sequenciar o pool. |
| Sequencing Timed Out (A sequenciação atingiu o tempo limite) | Sequenciação | O ensaio de sequenciação não foi concluído dentro de um determinado intervalo de tempo | Aviso | Sim | Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool. |
| Sequencing QC files generation failed (A geração de ficheiros de CQ de sequenciação falhou) | CQ de sequenciação | O ensaio de sequenciação foi concluído, mas os ficheiros de CQ InterOp estão danificados | Alerta | Sim | Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool. |
| Sequencing QC files corrupted (Os ficheiros de CQ de sequenciação estão danificados) | CQ de sequenciação | O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação está danificada | Aviso | Sim | Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool. |
| Sequencing QC failed (O CQ de sequenciação falhou) | CQ de sequenciação | O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação falhou | Aviso | Sim | Volte a sequenciar o pool. |

| Notificação | Passo | Quando | Nível do alerta | E-Mail | Ação recomendada |
|--|-------------|---|-----------------|--------|---|
| Analysis Failed for Maximum number of attempts (A análise alhou o número máximo de tentativas) | Análise | Todas as tentativas de análise falharam. Não vai ser repetida. | Aviso | Sim | Volte a sequenciar o segundo pool. |
| Analysis Post-Processing Failed (Falha no pós-processamento da análise) | Pós-análise | O software falhou ao pós-processar os resultados da análise | Alerta | Sim | <ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 61. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |
| Analysis Upload Failed (Falha no carregamento da análise) | Pós-análise | O software falhou ao carregar os resultados da análise para a base de dados | Alerta | Sim | <ul style="list-style-type: none"> Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 61. Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina. |

Procedimentos de ação recomendados

| ID da ação | Ação recomendada | Passos |
|------------|--|---|
| 1 | Verificar a ligação de rede | <p>NOTA: confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede.</p> <ol style="list-style-type: none"> Numa linha de comandos do Windows (cmd), escreva o comando ping <Server IP> NOTA: se utilizar um NAS, verifique também a ligação ao mesmo. Confirme que não existem pacotes perdidos. NOTA: se houver pacotes perdidos, contacte o Administrador de tecnologias de informação. Teste a ligação: <ol style="list-style-type: none"> Inicie sessão na Interface de utilizador da Web do Onsite Server. No menu Dashboard (Painel), selecione Folder (Pasta). Clique em Test (Testar) e confirme se a análise foi bem-sucedida. Se a análise falhar, consulte <i>Editar uma unidade de rede partilhada na página 25</i> e confirme que todas as definições estão configuradas corretamente. |
| 2 | Verificar o espaço no disco disponível | <p>NOTA: confirme que a pasta Input (Entrada) do Onsite Server está mapeada para o computador Windows. Para mais informações, consulte <i>Mapear unidades do servidor na página 32</i>.</p> <p>Clique com o botão direito do rato na unidade que mapeia para a pasta Input (Entrada). Selecione Properties (Propriedades) e veja a informação do espaço livre.</p> |

Documento n. 1000000001949 v04 POR

| D da ação | Ação recomendada | Passos |
|-----------|---|---|
| 3 | Limpar espaço no disco/Criar cópia de segurança dos dados | <p>NOTA: a Illumina recomenda criar periodicamente cópias de segurança e/ou armazenar os dados de sequenciação no lado do servidor. Para mais informações, consulte Gerir uma unidade de rede partilhada na página 24.</p> <p>1. Relativamente a dados armazenados localmente no Onsite Server: NOTA: confirme que a pasta Input (Entrada) do Onsite Server está mapeada para o computador Windows. Para mais informações, consulte Mapear unidades do servidor na página 32.</p> <p>a. Faça duplo clique na pasta Input (Entrada) e introduza as credenciais para aceder à mesma. b. São listados os dados do ensaio de sequenciação com nomes de pastas que correspondem aos nomes do ensaio de sequenciação. c. Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.</p> <p>2. Relativamente a dados armazenados num NAS remoto: NOTA: confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede. NOTA: obtenha acesso à pasta na unidade remota. São necessárias credenciais de acesso, facultadas pelo Administrador de tecnologias de informação. a. São listados os dados do ensaio de sequenciação com nomes de pastas que correspondem aos nomes dos ensaios de sequenciação. b. Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.</p> |

Problemas do sistema

| Problema | Ação recomendada |
|---|--|
| O software não é iniciado | Se forem detetados erros ao iniciar o Assay Software, é apresentado um resumo de todos os erros em vez do ecrã Log In (Iniciar sessão). Contacte o Suporte Técnico da Illumina para comunicar os erros enumerados. |
| Restauração da base de dados necessário | Se for necessário restaurar uma cópia de segurança de uma base de dados, contacte o Técnico de assistência da Illumina. |
| Desvio de sistema detetado | Quando é detetado um desvio do sistema, o Assay Software deixa de processar comunicações de outros componentes do sistema. Um administrador pode repor o funcionamento normal do sistema depois de este entrar no estado de deteção de desvio. |

Testes de processamento de dados

Os conjuntos de dados pré-instalados no Onsite Server permitem efetuar testes operacionais ao servidor e ao motor de análise.

Testar o servidor

Este teste simula um ensaio de sequenciação ao simular a geração de resultados de análise sem iniciar, efetivamente, o Pipeline de Análise. Execute este teste para garantir que o Onsite Server está a funcionar corretamente e que os relatórios e notificações de e-mail são gerados. Duração: aproximadamente entre 3 e 4 minutos.

Procedimento

- 1 Abra o diretório de entrada montado e, em seguida, abra a pasta TestingData.
- 2 Faça uma cópia da pasta seguinte, que é possível encontrar na pasta TestingData:
150824_NS500404_0121_AHGKH5BGXX_COPY_ANALYSIS_WORKFLOW.
- 3 Mude o nome da cópia para uma pasta com um sufixo _XXX. _XXX representa uma contagem sequencial do ensaio de teste. Por exemplo, se existir _002 na pasta, mude o nome da cópia nova para _003.
- 4 Aguarde entre três e cinco minutos pela conclusão do ensaio. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
 - a Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
 - b Aneuploidy Detection Report generated for Sequencing Run (Relatório de deteção de aneuploidia gerado para ensaio de sequenciação)



NOTA

Associe ambos os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.

- 5 Na pasta de saída, abra a pasta SampleTestRun e procure o relatório:
SampleTestRun_C_SampleTestRun_PoolA_HGKH5BGXX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
O tamanho de ficheiro esperado é de aproximadamente 5,9 Kb.
- 6 Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData. Esta prática ajuda a gerir o número de execuções do teste de sequenciação.

Executar dados de teste de análise completa

Este teste executa um ensaio de análise completa. Execute este teste se o servidor não conseguir processar/analisar dados ou se o tempo limite for excedido. Duração: aproximadamente entre quatro e cinco horas.

Procedimento

- 1 Abra o diretório de entrada montado e abra a pasta TestingData.
- 2 Adicione o sufixo _000 para mudar o nome da pasta seguinte:
150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullTRun.
O sufixo cria um nome exclusivo para cada ensaio de sequenciação. Se o ensaio já tiver um sufixo, mude o nome da pasta ao aumentar o valor numérico do sufixo em 1.

- 3 Mova a pasta com o nome novo para a pasta de entrada.
- 4 Aguarde entre quatro e cinco horas pela conclusão da análise. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
 - a Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
 - b Aneuploidy Detection Report generated for Sequencing Run (Relatório de deteção de aneuploidia gerado para ensaio de sequenciação)
- 5 Na pasta de saída, abra a pasta SampleTestRun e procure o relatório:
SampleTestRun2_C_SampleTestRun2_PoolA_H7MHHBGXX_nipt_report_20151105_162434.tab.
O tamanho de ficheiro esperado é de aproximadamente 7,1 Kb.
- 6 Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData.



NOTA

Associe ambos os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.

Recursos adicionais

A seguinte documentação está disponível para transferência no sítio Web da Illumina.

| Recurso | Descrição |
|---|--|
| <i>Folheto informativo do VeriSeq NIPT Solution</i> (Documento n.º 1000000001856) | Define o produto e a utilização prevista e fornece instruções de utilização e procedimentos de resolução de problemas. |
| <i>Manual do Operador do Microlab® STAR Line</i> , Hamilton, ID Doc. 624668 | Fornecer informações sobre o funcionamento e manutenção, bem como especificações técnicas do instrumento automático de manuseamento de líquidos Microlab STAR da Hamilton. |

Visite as [páginas de suporte](#) do VeriSeq NIPT Solution no sítio Web da Illumina para aceder à documentação, transferências de software, formação online e perguntas frequentes.

Acrónimos

| Acrónimo | Definição |
|----------|--|
| BCL | Ficheiro de identificação de bases |
| CE-IVD | Marcação de conformidade europeia para produtos de diagnóstico <i>in vitro</i> |
| cfDNA | ADN livre de células |
| ADN | Ácido desoxirribonucleico |
| DNS | Sistema de nome de domínio |
| FASTQ | Formato de ficheiro baseado em texto para armazenar os resultados dos instrumentos de sequenciação |
| FF | Fração fetal |
| FIFO | Primeiro a entrar, primeiro a sair |
| iFACT | Análise de confiança de aneuploidia fetal individualizada |
| IP | Protocolo Internet |
| LIMS | Sistema de gestão de informações laboratoriais |
| LIS | Sistema de informações laboratoriais |
| LLR | Razões de verosimilhança de registo |
| MAC | Controlo de acesso a suporte de dados |
| NAS | Armazenamento ligado à rede |
| NES | Sites não excluídos |
| NGS | Sequenciação de nova geração |
| NIPT | Teste pré-natal não invasivo |
| NTC | Controlo sem modelo |
| NTP | Protocolo de tempo de rede |
| PF | Filtro de passagem |
| PQ | Qualificação de processo |
| CQ | Controlo de qualidade |
| RTA | Análise em tempo real |
| RUO | Apenas para efeitos de investigação |
| SCA | Aneuploidia do cromossoma sexual |
| SDS | Fichas de dados de segurança |
| SHA1 | Algoritmo Hash Seguro 1 |
| SSL | Secure Sockets Layer |

Assistência técnica

Para obter assistência técnica, contacte o Suporte Técnico da Illumina.

Sítio Web: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Números de telefone do Apoio ao Cliente da Illumina

| Região | Número gratuito | Regional |
|------------------|-----------------|----------------|
| América do Norte | +1.800.809.4566 | |
| Alemanha | +49 8001014940 | +49 8938035677 |
| Austrália | +1.800.775.688 | |
| Áustria | +43 800006249 | +43 19286540 |
| Bélgica | +32 80077160 | +32 34002973 |
| China | 400.066.5835 | |
| Dinamarca | +45 80820183 | +45 89871156 |
| Espanha | +34 911899417 | +34 800300143 |
| Finlândia | +358 800918363 | +358 974790110 |
| França | +33 805102193 | +33 170770446 |
| Hong Kong | 800960230 | |
| Irlanda | +353 1800936608 | +353 016950506 |
| Itália | +39 800985513 | +39 236003759 |
| Japão | 0800.111.5011 | |
| Noruega | +47 800 16836 | +47 21939693 |
| Nova Zelândia | 0800.451.650 | |
| Países Baixos | +31 8000222493 | +31 207132960 |
| Reino Unido | +44 8000126019 | +44 2073057197 |
| Singapura | +1.800.579.2745 | |
| Suécia | +46 850619671 | +46 200883979 |
| Suíça | +41 565800000 | +41 800200442 |
| Taiwan | 00806651752 | |
| Outros países | +44.1799.534000 | |

Fichas de dados de segurança (FDS) — Disponíveis no sítio Web da Illumina em support.illumina.com/sds.html.

Documentação do produto — Disponível para transferência em PDF a partir do sítio Web da Illumina. Aceda a support.illumina.com, seleccione um produto e, em seguida, **Documentation & Literature** (Documentação e literatura).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 EUA

+1.800.809.ILMN (4566)

+1.858.202.4566 (fora da América do Norte)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE
2797



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

The Netherlands

Patrocinador australiano

Illumina Australia Pty Ltd

Nursing Association Building

Level 3, 535 Elizabeth Street

Melbourne, VIC 3000

Austrália

PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO ©

2021 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

illumina®