

illumina®

VeriSeq NIPT Solution v2

Softwarehandbuch

ILLUMINA – EIGENTUMSRECHTLICH GESCHÜTZT

Dokument-Nr. 1000000067940 v08 DEU

Juni 2023

FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK.

Die Verwendung dieses Produkts ist durch Patente geschützt, die sich im Besitz von Illumina, Inc. befinden und für Illumina, Inc. lizenziert wurden. Mit der Zahlung für dieses Produkt wird das begrenzte, nicht übertragbare Recht erworben, dieses Produkt wie vorgesehen und im Einklang mit seiner Dokumentation und allen anderen zugehörigen Geschäftsbedingungen zu verwenden. Eine repräsentative, nicht vollständige Liste solcher Patente ist unter www.illumina.com/patents zu finden. Kein Recht wird im Rahmen eines anderen Patents oder für eine anderweitige Nutzung weder ausdrücklich noch implizit bzw. durch Rechtsverwirkung abgetreten.

Dieses Dokument und dessen Inhalt sind Eigentum von Illumina, Inc. sowie deren Partner-/Tochterunternehmen („Illumina“) und ausschließlich für den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch den Kunden in Verbindung mit der Verwendung des hier beschriebenen Produkts/der hier beschriebenen Produkte und für keinen anderen Bestimmungszweck ausgelegt. Dieses Dokument und dessen Inhalt dürfen ohne schriftliches Einverständnis von Illumina zu keinem anderen Zweck verwendet oder verteilt bzw. anderweitig übermittelt, offengelegt oder auf irgendeine Weise reproduziert werden. Illumina überträgt mit diesem Dokument keine Lizenzen unter seinem Patent, Markenzeichen, Urheberrecht oder bürgerlichem Recht bzw. ähnlichen Rechten an Drittparteien.

Die Anweisungen in diesem Dokument müssen von qualifiziertem und entsprechend ausgebildetem Personal genau befolgt werden, damit die in diesem Dokument beschriebene Verwendung des Produkts/der Produkte sicher und ordnungsgemäß erfolgt. Vor der Verwendung dieses Produkts/dieser Produkte muss der Inhalt dieses Dokuments vollständig gelesen und verstanden worden sein.

FALLS NICHT ALLE HIERIN AUFGEFÜHRTE ANWEISUNGEN VOLLSTÄNDIG GELESEN UND BEFOLGT WERDEN, KÖNNEN PRODUKTSCHÄDEN, VERLETZUNGEN DER BENUTZER UND ANDERER PERSONEN SOWIE ANDERWEITIGER SACHSCHADEN EINTRETEN UND JEDLICHE FÜR DAS PRODUKT/DIE PRODUKTE GELTENDE GEWÄHRLEISTUNG ERLISCHT.

ILLUMINA ÜBERNIMMT KEINERLEI HAFTUNG FÜR SCHÄDEN, DIE AUS DER UNSACHGEMÄSSEN VERWENDUNG DER HIERIN BESCHRIEBENEN PRODUKTE (EINSCHLIESSLICH TEILEN HIERVON ODER DER SOFTWARE) ENTSTEHEN.

© 2023 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.

Versionsverlauf

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v08	Juni 2023	Beschreibungen von Probenblättern für Hybrid-Batches zur Angleichung an die Softwarefunktionen entfernt.
Dokument-Nr. 1000000067940 v07	Februar 2023	<p>Serverkonfigurationsoptionen zur Verbesserung der Sicherheit geändert. Die Änderung des Automatisierungskennworts auf dem ML-STAR erfordert einen Standortbesuch durch einen Illumina-Servicetechniker. Richtlinien für das Hinzufügen von Barcode-Informationen zu Eingabeprobeblättern und für das Hochladen von Probenblättern für Hybrid-Batches präzisiert. Richtlinien für die Erstellung von Benutzernamen aktualisiert. Verweis auf das Feld „Network Password“ (Netzwerkkenwort) aus den Anweisungen zur Serverkonfiguration entfernt.</p> <p>Beispiel für die Anomalie mit partieller Deletion bzw. Duplikation aktualisiert. Sortierregel für das Feld „anomaly_description“ hinzugefügt. Bei Anomalien innerhalb des gleichen Chromosoms werden Gesamtchromosomaneuploidien vor partiellen Deletionen oder Duplikationen aufgeführt.</p>

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v07	Februar 2023	Spalten „Typ“ und „Regex“ unter „Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen“ sowie unter „Prozessberichte“ hinzugefügt. Formulierungen im gesamten Dokument präzisiert.
Dokument-Nr. 1000000067940 v06	August 2021	Adresse der autorisierten europäischen Vertretung aktualisiert.
Dokument-Nr. 1000000067940 v05	September 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Anweisungen hinsichtlich der neuen Funktionen „Backup Encryption“ (Backup-Verschlüsselung) und „Network Password“ (Netzwerkkenwort) hinzugefügt. • Anweisungen im Abschnitt „Herunterladen und Installieren von Zertifikaten“ präzisiert. • Schritt zum Eingeben eines Netzwerkkenworts und Erinnerung zum Erstellen eines Zertifikats zum Abschnitt „Serverkonfiguration“ für Workflow Manager hinzugefügt. • Hinweis zum Abschnitt „Zuordnen von Serverlaufwerken“ hinzugefügt, dass nur Administratoren über die entsprechenden Berechtigungen verfügen, und Angaben zu kompatiblen SMB-Versionen aktualisiert.

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v05	September 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Verweis auf die Backup-Verschlüsselung zum Abschnitt „Archivierung von Daten“ für Onsite Server hinzugefügt. • Hinweis zur Einführung zur Webbenutzeroberfläche der Assay-Software hinzugefügt, dass keine Mobilgeräte unterstützt werden. • Klärende Hinweise zur Groß-/Kleinschreibung von Ausgaben im NIPT-Bericht hinzugefügt. • Darstellung der Angaben zu Wertoptionen im Abschnitt „Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen“ in ein menschenlesbares Format überführt. • Namenskonvention für Workflow Manager dahingehend aktualisiert, dass konsistent die vollständige Bezeichnung der Software (VeriSeq NIPT Workflow Manager) angegeben wird.
Dokument-Nr. 1000000067940 v04	Februar 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Angaben zu den Einschränkungen beim Hochladen von Probenblättern zu den Bereichen „Probenblatteingabe“ und „Hochladen von Probenblättern“ hinzugefügt. • Adresse der australischen Niederlassung sowie von Illumina Niederlande aktualisiert.

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v03	Oktober 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Abschnitt „Umgebungsanforderungen“ für VeriSeq Onsite Server v2 hinzugefügt. • Darstellung der Ergebnisse mit Geschlechtschromosomenanomalien im Abschnitt „Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen“ von Anhang B auf die Darstellung im NIPT-Bericht abgestimmt.
Dokument-Nr. 1000000067940 v02	April 2019	Aus Gründen der Konsistenz mit Schulungsmaterialien Angaben zum NIPT-Bericht sowie zum ergänzenden Bericht hinzugefügt.
Dokument-Nr. 1000000067940 v01	Februar 2019	Veröffentlichung des Kundenhandbuchs zur VeriSeq NIPT Solution v2 Software.
Dokument-Nr. 1000000067940 v00	November 2018	Erste Fassung für die interne Verwendung.

Inhaltsverzeichnis

Versionsverlauf	iii
VeriSeq NIPT Solution v2	1
Einleitung	1
Systemarchitektur	2
VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Einleitung	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	5
Probenblatteingabe	7
Ungültigmachen von Proben, Pools und Batches	11
Hochladen von Probenblättern	13
Abbrechen von Proben	13
VeriSeq NIPT Services	13
Starten von VeriSeq NIPT Services	13
Sequenzierer der nächsten Generation	18
Einleitung	18
Sequenzpool	18
Integration des Datenspeichers	18
Durchsatzkapazität für die Analyse	19
Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen	19
VeriSeq NIPT Local Run Manager	19
VeriSeq NIPT Assay Software v2	21

Einleitung	21
Komponenten der VeriSeq NIPT Assay Software	21
Aufgaben der VeriSeq NIPT Assay Software	23
Sequencing Handler	25
Analytic Pipeline Handler	26
Web-Benutzeroberfläche	26
Endbenutzer-Lizenzvereinbarung	28
Konfigurieren der Web-Benutzeroberfläche	28
Anmelden bei der Web-Benutzeroberfläche	29
Das Dashboard	29
Verwalten von Benutzern	31
Verwalten eines freigegebenen Netzlaufwerks	33
Konfigurieren von Netzwerk- und Zertifikateinstellungen	34
Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen	37
Konfigurieren der Backup-Verschlüsselung	38
Konfigurieren von Netzwerkkennwörtern	39
Abmelden	40
Analyse und Berichterstellung	40
Demultiplexing und FASTQ-Generierung	40
Sequenzierungsqualitätssicherung	42
Schätzung der fetalen Fraktion	42
Statistikwerte für die endgültige Bewertung	42
Qualitätssicherung der Analyse	43
Qualitätssicherung von negativen Kontrollproben (NTC)	43
VeriSeq Onsite Server v2	44
Lokale Festplatte	44
Lokale Datenbank	44
Archivieren von Daten	45
Zuordnen von Serverlaufwerken	45
Neustarten des Servers	46
Herunterfahren des Servers	47
Wiederherstellung nach unerwartetem Ausschalten	47
Umgebungsanforderungen	48
Metriken der Qualitätssicherung	49

Metriken und Grenzwerte für die Quantifizierungsqualitätssicherung	49
Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung	50
Systemberichte	52
Einleitung	52
Ausgabedateien	52
Struktur der Berichtsdateien	52
Übersicht über die Systemberichte	54
Ereignisse für das Erstellen von Berichten	56
Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen	59
NIPT Report (NIPT-Bericht)	59
Supplementary Report (Ergänzender Bericht)	71
Sample Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Proben)	76
Sample Cancellation Report (Bericht zum Abbrechen von Proben)	77
Pool Retest Request Report (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools)	78
Prozessberichte	78
Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung)	78
Batch Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Batches)	79
Library Sample Report (Bibliotheksprobenbericht)	80
Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht)	81
Library Labware Report (Bibliotheks-Labware-Bericht)	82
Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht)	83
Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)	83
Pool Report (Pool-Bericht)	85
Pool Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Pools)	85
Sequencing Report (Sequenzierungsbericht)	86
Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht)	87
Fehlerbehebung	88

Einleitung	88
Benachrichtigungen der Assay Software	88
Fortschrittsbenachrichtigungen	88
Benachrichtigungen über das Ungültigmachen	90
Benachrichtigungen zu behebbaren Fehlern	92
Benachrichtigungen zu nicht behebbaren Fehlern	99
Empfohlene Maßnahmen	105
Systemprobleme	107
Datenverarbeitungstests	107
Testen des Servers	107
Ausführen des vollständigen Analysetests	108
Ressourcen und Literatur	110
Akronyme	110
Technische Unterstützung	111

VeriSeq NIPT Solution v2

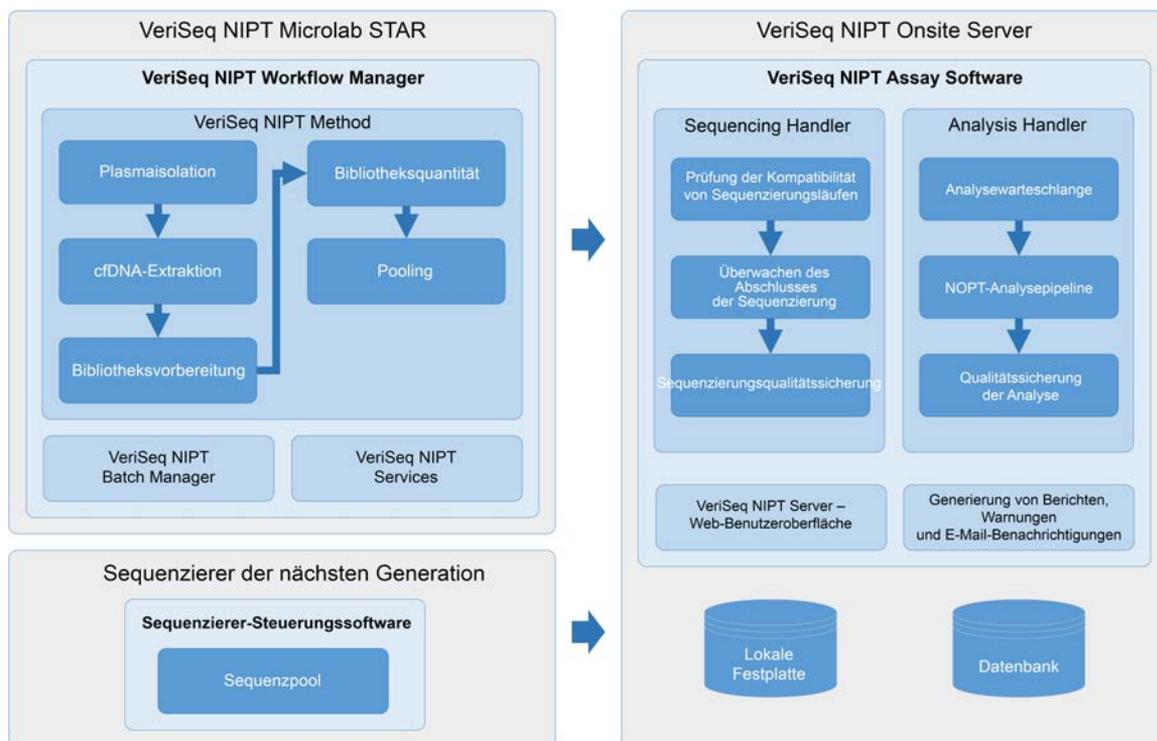
Einleitung

VeriSeq NIPT Solution v2 ist ein *In-vitro*-Diagnostest, der für das sequenzierungsbasierte Screening zum Nachweis fetaler Aneuploidien aus mütterlichen peripheren Vollblutproben von Schwangeren, die sich mindestens in der 10. Schwangerschaftswoche befinden, bestimmt ist. Der Test ermöglicht zwei unterschiedliche Screening-Verfahren: einfach und genomweit. Das einfache Screening liefert ausschließlich Informationen zum Aneuploidiestatus der Chromosomen 21, 18, 13, X und Y. Das genomweite Screening liefert Ergebnisse zu partiellen Deletionen und Duplikationen für alle Autosomen sowie zum Aneuploidiestatus aller Chromosomen. Bei beiden Screening-Verfahren kann wahlweise auch auf eine Aneuploidie der Geschlechtschromosomen (SCA, Sex Chromosome Aneuploidy) getestet werden. Bei beiden Screening-Verfahren darf dieses Produkt nicht als alleinige Grundlage für eine Diagnose oder andere die Schwangerschaft betreffende Entscheidungen verwendet werden.

Die Systemarchitektur von VeriSeq NIPT Solution v2 umfasst folgende Komponenten:

- **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR):** Ein Gerät für das automatisierte Liquid-Handling. Es verwendet den VeriSeq NIPT Workflow Manager und die VeriSeq NIPT Sample Prep Kits, um Bibliotheksproben vorzubereiten und nachzuverfolgen. Das ML STAR bereitet Proben mithilfe der VeriSeq NIPT Assay Software v2 gemäß den Gebrauchsanweisungen in der *Packungsbeilage zu VeriSeq NIPT Solution v2 (Dokument-Nr. 1000000078751)* zur Analyse vor.
- **NGS-Gerät (Next Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation):** Ein Gerät für die genomweite Sequenzierung. Es führt die Clusterbildung im Gerät und die Sequenzierung durch. Die Steuerungssoftware steuert die Schritte für die Konfiguration eines Sequenzierungslaufs und erzeugt Sequenzierungs-Reads für alle Proben in dem quantifizierten Bibliothekspool.
- **VeriSeq Onsite Server v2:** Ein Server, der mithilfe von VeriSeq NIPT Assay Software v2 Paired-End-Sequenzierungsdaten speichert und analysiert. Die VeriSeq NIPT Assay Software überwacht und analysiert fortlaufend Daten und generiert Probenergebnisse, Prozessberichte und Benachrichtigungen.

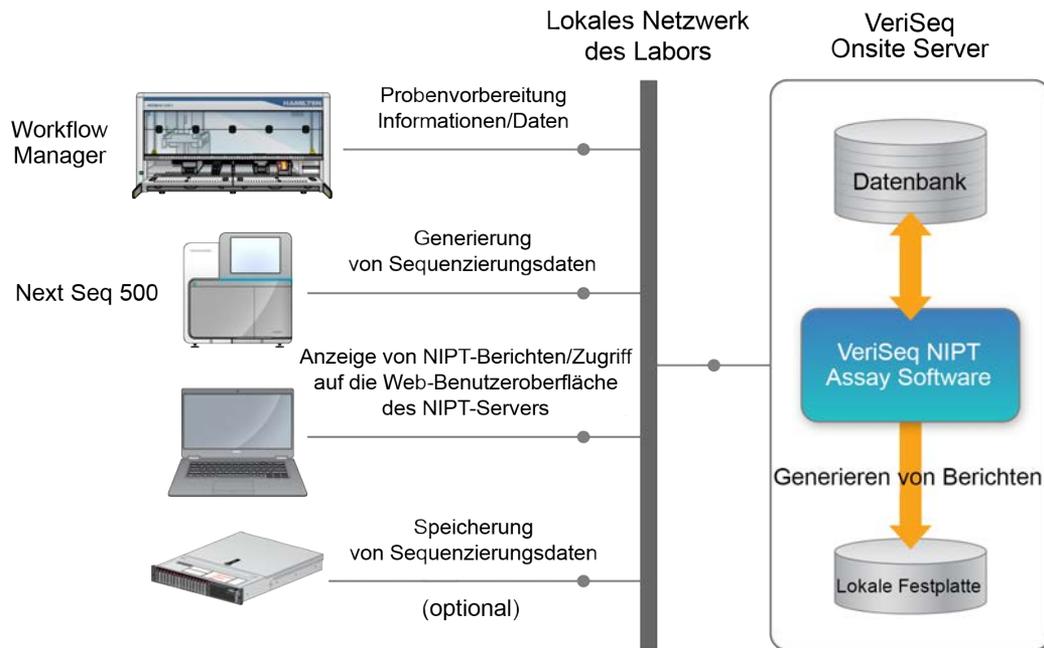
Abbildung 1 Komponenten von VeriSeq NIPT Solution v2



Systemarchitektur

VeriSeq NIPT Solution v2 verwendet das LAN (Local Area Network) des Labors, um alle Geräte des Systems über dasselbe Subnetz miteinander zu verbinden. Die Nutzung des LAN ermöglicht es, die Geräte flexibel zu platzieren und den Datendurchsatz durch den Anschluss zusätzlicher Geräte und/oder ML STAR-Workstations zu erhöhen. Die folgende Abbildung bietet eine Übersicht über die Systemarchitektur.

Abbildung 2 Architektur von VeriSeq NIPT Solution v2 – Übersicht



VeriSeq NIPT Workflow Manager

Einleitung

VeriSeq NIPT Workflow Manager ist auf dem ML STAR-Gerät installiert. Die Lösung bietet eine einfache und intuitive grafische Benutzeroberfläche und automatisiert die Vorbereitung von Blutproben gemäß VeriSeq NIPT Solution v2. VeriSeq NIPT Workflow Manager hält eine Datenverbindung zu VeriSeq Onsite Server v2 für die Datenverarbeitung und -speicherung sowie die Probenverfolgung und die Umsetzung der Workflow-Logik aufrecht.

VeriSeq NIPT Workflow Manager bietet Zugriff auf folgende Software-Module, die auch als Methoden bezeichnet werden:

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

VeriSeq NIPT Method

VeriSeq NIPT Method (Method) steuert die automatische Verarbeitung von Proben auf dem ML STAR-Gerät. Es werden die folgenden Verarbeitungsschritte durchgeführt:

- **Plasmaisolation:** Übertragung von 1 ml isoliertem Plasma aus einem Blutentnahmeröhrchen. Die Prozesslogik erstellt einen Batch mit der VeriSeq NIPT Assay Software. Jeder Batch enthält Probanden, z. B. den Barcode der Probe, den Probenotyp, den Screening-Typ, die Well-Position und das Geschlechtsberichts-Flag.
- **Extraktion zellfreier DNA (cfDNA):** Reinigt cfDNA aus 900 µl Plasma.
- **Bibliotheksvorbereitung:** Erzeugt Bibliotheken aus gereinigter cfDNA, die für die Sequenzierung bereit sind. Die Bibliotheken weisen für jede Probe im Batch einen eindeutigen Index auf.
- **Bibliotheksquantifizierung:** Ermittelt die cfDNA-Konzentration mit einem interkalierenden Fluoreszenzfarbstoff in einem 384-Well-Mikroplattenformat. Die Platte enthält eine beschriftete DNA-Standardkurve und Duplikate von jeder Probe im Batch. Das System berechnet anhand der Rohfluoreszenzdaten des Mikroplatten-Readers die Probenkonzentrationen basierend auf der Standardkurve.
- **Pooling und Normalisierung:** Kombiniert Bibliotheken in einzelnen Pools für die Sequenzierung. Das System berechnet anhand der zuvor ermittelten Konzentrationen die entsprechenden Übertragungsvolumina für jede Probe im sequenzierergerechten Pool.

VeriSeq NIPT Batch Manager

Der VeriSeq NIPT Batch Manager verwaltet den Status der Proben, Batches und Pools über die Benutzeroberfläche. Das System ermöglicht die Probenverfolgung durch die Analysepipeline über mehrere Liquid-Handling-Systeme und Sequenzierungsgeräte hinweg. Weitere Informationen zu den Probenverarbeitungsverfahren finden Sie in der *Packungsbeilage zu VeriSeq NIPT Solution v2 (Dokument-Nr. 1000000078751)*.

Innerhalb des Workflows können Sie Proben mithilfe von drei verschiedenen Kategorien, genannt Objekte, verwalten. Diese Objekte werden in der folgenden Tabelle erläutert.

Objekt	Beschreibung
Probe	Ergebnis einer einmaligen Entnahme von 1 ml Plasma aus einem einzelnen Blutröhrchen. Die Proben sind dem Barcode des Blutröhrchens (dem Barcode der Probe) und dem Batch zugeordnet.
Batch	Platte mit 24, 48 oder 96 Proben, die durch cfDNA-Extraktion und mit dem Bibliotheksvorbereitungsverfahren verarbeitet wird.
Pool	Normalisiertes und verdünntes Volumen von gerätegeeigneten, doppelt indizierten Bibliotheken. Jeder Pool enthält bis zu 48 Proben.

Folgende Tabelle erläutert die Aktionen, die bei der Verarbeitung für die Objekte durchgeführt werden können:

Aktion	Objekt	Generierter Bericht	Beschreibung
Ungültigmachen	Probe	Ungültigmachen von Proben	Der Benutzer hat die Probe als ungültig für die Verarbeitung markiert. Für ungültig gemachte Proben wird kein Testergebnis generiert. Beispiel: Bei der Plasmaisolation stellen Sie eine Blutzellen-Verschleppung fest.
	Batch	Ungültigmachen von Batches	Der Benutzer hat den Batch als ungültig markiert. Wenn das Ungültigmachen des Batches vor der Poolgenerierung erfolgt, werden alle Proben ungültig gemacht. Beispiel: Die Platte wurde fallen gelassen oder anderweitig unsachgemäß gehandhabt.

Aktion	Objekt	Generierter Bericht	Beschreibung
Ungültigmachen	Pool	Ungültigmachen von Pools	Der Benutzer hat den Pool als ungültig markiert. Nach zwei Pool-Ungültigmachungen werden alle Proben im Pool ungültig gemacht. Beispiel: Das gesamte Pool-Volumen wurde bei zwei fehlerhaften Sequenzierungen verbraucht.
Nichtbestehen der Qualitätssicherung	Probe	Ungültigmachen von Proben	VeriSeq NIPT Solution v2 hat aufgrund des Nichterreichens einer angegebenen Qualitätssicherungsmetrik (QS-Metrik) oder eines vom System festgestellten Fehlers beim Liquid-Handling die Probe als ungültig markiert.
	Batch	Ungültigmachen von Batches	VeriSeq NIPT Solution v2 hat den gesamten Batch automatisch als ungültig markiert. Beispiel: Systemfehler beim Liquid-Handling.
Abbruch	Probe	Abbrechen von Proben	Die Laborleitung hat die Probe als abgebrochen markiert. Es wird kein Testergebnis generiert.
Bearbeiten von Probenattributen	Probe	Geschlechtsbericht	Der Benutzer hat für den Geschlechtsbericht „Yes“ (Ja), „No“ (Nein) oder „SCA“ ausgewählt. <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Ja): Das Geschlecht der Probe wird bestimmt. • No (Nein): Das Geschlecht der Probe wird nicht bestimmt. • SCA: Nur Aneuploidien der Geschlechtschromosomen werden ausgewiesen.

Aktion	Objekt	Generierter Bericht	Beschreibung
Bearbeiten von Probenattributen	Probe	Probentyp	Der vom Benutzer mit „Singleton“ (Einling), „Twin“ (Zwilling), „Control“ (Kontrolle) oder „No Template Control (NTC)“ (Negativkontrolle) gekennzeichnete Probentyp. Die Bezeichnung des Probentyps wirkt sich unmittelbar auf die Analyse des Tests aus. Um genaue Testergebnisse zu gewährleisten, ist die korrekte Angabe des Probentyps erforderlich.
	Probe	Screening-Typ	Der vom Benutzer mit „basic“ (einfach, nur 21, 18, 13, X und Y) oder „genomewide“ (genomweit, alle Chromosomen) gekennzeichnete Screening-Typ.

Nach dem Ungültigmachen, Nichtbestehen der Qualitätssicherung oder dem Abbrechen wird das betreffende Objekt nicht weiterverarbeitet. Laborinformations- und Managementsysteme (LIMS) können mithilfe von Berichten zu ungültig gemachten Proben die erneute Probenverarbeitung aus dem Blutentnahmeröhrchen angeben.

Probenblatteingabe

Das Eingabe-Probenblatt enthält patientenbezogene Probendaten, z. B. den Probentyp und den Status der Geschlechtschromosomenberichterstellung. Das System benötigt zur Generierung von Sequenzierungspools vollständige Probendaten.

Bei dem Eingabe-Probenblatt muss es sich um eine tabulatorgetrennte Textdatei (*.txt) handeln. Die Spaltenüberschriften in der Datei müssen exakt den in der folgenden Tabelle aufgeführten Spaltenüberschriften entsprechen.

Spaltenüberschrift	Datentyp	Anforderung	Beschreibung
batch_name	Zeichenfolge/Leer	Erforderlich	Gibt den Batchnamen der Probe an. Der Name muss dem Batchnamen entsprechen, der in die Calling-Methode (Workflow Manager) eingegeben wurde, um sicherzustellen, dass das Eingabe-Probenblatt dem korrekten Batch zugeordnet wird. Die maximal zulässige Länge beträgt 26 Zeichen. Die Spalte kann leer bleiben. Probenblätter ohne die Spalte „batch_name“ werden nicht akzeptiert.
sample_barcode	Zeichenfolge	Erforderlich	Barcodes der in das ML STAR-Gerät geladenen Blutprobenröhrchen. Proben-Barcodes aus Ganzzahlen dürfen aus maximal 15 Ziffern bestehen. Alphanumerische Proben-Barcodes dürfen maximal 32 Zeichen lang sein. Es sind nur Zahlen, Buchstaben, Bindestriche (-) und Unterstriche (_) zulässig. Beim Feld für den Probenbarcode wird nicht zwischen Groß- und Kleinschreibung unterschieden. Nur nach Groß- und Kleinschreibung zu unterscheidende Barcodes gelten nicht als eindeutig. Probenbarcodes müssen eindeutig sein und dürfen sich nicht nur durch unterschiedliche Groß-/Kleinschreibung unterscheiden. Beispielsweise sind die Probennamen Probe01 und probe01 nicht eindeutig.
sample_type	Zeichenfolge	Erforderlich	Gibt den Probentyp für die Analyse an. Zulässige Werte sind <code>Singleton</code> , (<code>Einling</code>), <code>Twin</code> (<code>Zwilling</code>), <code>Control</code> (<code>Kontrolle</code>) und <code>NTC</code> (<code>Negativkontrolle</code>).

Spaltenüberschrift	Datentyp	Anforderung	Beschreibung
sex_chromosomes	Zeichenfolge	Erforderlich	Gibt an, ob eine Berichterstellung zu den fetalen Geschlechtschromosomen erfolgen soll. Zulässige Werte sind „yes“ (ja, Bericht), „no“ (nein, kein Bericht) und „sca“ (nur Bericht zu Aneuploidien der Geschlechtschromosomen).
screen_type	Zeichenfolge	Erforderlich	Gibt den Screening-Typ für die Analyse an. Zulässige Werte sind „basic“ (einfach) und „genomewide“ (genomweit).

Das Eingabe-Probenblatt wird während der Plasmatisolation oder des Poolings hochgeladen. Zum Hochladen kann der Batch Manager verwendet werden. Das System füllt für NTCs automatisch die Felder für Barcodes, Screening-Typ, Probenart und Geschlechtsbericht aus. Je nachdem, ob das Probenblatt bei der Plasmatisolation oder beim Pooling hochgeladen wird, sind unterschiedliche Informationen erforderlich. Die Probeninformationen werden beim Hochladen der Proben geprüft. Bei den während der Plasmatisolation hochgeladenen Proben kann es sich um eine vollständige Probenliste oder eine Teilmenge von Proben handeln. Während des Poolings fordert das System sämtliche fehlenden Probeninformationen an, die während der Plasmatisolation nicht hochgeladen wurden, auch für NTCs (z. B. Geschlechtschromosom und Screening-Typ).



VORSICHT

Um Fehler zu vermeiden, fügen Sie während der Plasmatisolation keine Probeninformationen bzw. Zeilen für NTCs in das Probenblatt ein.

Sie können die Probenladung für alle Proben in einem vom LIMS generierten Batch oder für bestimmte Proben steuern, die erneut getestet werden müssen. Füllen Sie die verbleibenden offenen Positionen mit verfügbaren Proben aus, wenn Sie Proben für Nachtestungen laden.

Nutzen Sie eine der folgenden Strategien für die Verwendung von Probenblättern:

- Vordefinierte Batches (vom LIMS erstellte Batches)
- Ad-hoc-Batches (von VeriSeq NIPT Workflow Manager erstellte Batches)

Vordefinierte Batches

Sie können mit dem LIMS vor Beginn der Probenverarbeitung Batches erstellen. Bei vordefinierten Batches sind alle Proben bereits einem Batch zugeordnet, bevor sie in das ML STAR-Gerät geladen werden. Das während der Plasmatisolation hochgeladene Probenblatt enthält alle Proben des Batches und sämtliche Probeninformationen. Probenblätter für Batches, die in einem LIMS erstellt wurden, müssen Werte in der Spalte „Batch ID“ (Batch-ID) enthalten. Das Aufführen der Batch-ID stellt sicher, dass zu Beginn der Verarbeitung die korrekte Batch-ID manuell in den Workflow Manager eingegeben wurde.

Dieser Ansatz mit vordefinierten Batches hat den Vorteil einer genauen Kontrolle über die geladenen Proben, da das System erfordert, dass alle im Probenblatt aufgeführten Proben im Batch enthalten sind. Weitere Angaben sind nicht erforderlich. Das Labor kann ohne die Eingabe zusätzlicher Daten bis zum endgültigen Bericht fortfahren.

Für die Erstellung vordefinierter Batches stehen folgende Funktionen zur Verfügung und es gelten die genannten Anforderungen.

- Bietet die vollständige Kontrolle über den Batchinhalt.
- Verhindert das Laden unerwünschter Proben.
- Erfordert ein System für das Erstellen von Batches aus dem Bestand (modernes LIMS).
- Erfordert ggf. Laborpersonal, das die korrekten Proben aus dem Lagerungsbereich holt. Wahlweise erfüllt ein fortschrittliches Probenlagerungssystem denselben Zweck.

Ad-hoc-Batches

Batches können im Labor erstellt werden, d. h., die Probenröhrchen werden gesammelt und bei der Plasmisolaion auf das ML STAR-Gerät geladen. Eine vorherige Proben-zu-Batch-Zuordnung ist nicht erforderlich. Sie legen fest, welche Proben zum Batch hinzugefügt werden.

Wählen Sie bei entsprechender Aufforderung durch den Workflow Manager während der Plasmisolaion **No Sample Sheet** (Kein Probenblatt) aus. Der Workflow Manager ordnet die geladenen Proben der manuell eingegebenen Batch-ID zu und erstellt einen Bericht zur Batchinitiierung.

Für die Ad-hoc-Batcherstellung stehen folgende Funktionen zur Verfügung und es gelten die genannten Anforderungen.

- Ein LIMS oder ein Probenblatt wird nicht benötigt.
- Sie können den Bericht zur Batchinitiierung mit Informationen zum Probenotyp, zum Screening-Typ und zum Geschlechtsbericht für das Hochladen während des Poolings ändern. Sie können jederzeit Proben hinzufügen.
- Es gibt keine automatisierte Kontrolle über die Proben, die in den Batch aufgenommen werden. Sie können unerwünschte Proben laden.
- Die Probenattribute müssen beim Pooling hochgeladen werden.

Bearbeiten von Probenattributen

Mit dem VeriSeq NIPT Batch Manager können Sie vor dem Starten eines Sequenzierungslaufs die Attribute für die Geschlechtschromosomen-Berichterstellung, den Screening-Typ und den Probenotyp für einzelne Proben ändern.

1. Starten Sie den Batch Manager. Ausführliche Informationen finden Sie unter [Zugriff auf den Batch Manager auf Seite 11](#).
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie anschließend **OK**.

3. Wählen Sie im Batch-Platten-Diagramm die Well-Position einer Probe.
4. Vergewissern Sie sich, dass die korrekte Probe angezeigt wird, und wählen Sie aus der Drop-down-Liste „Sample Type“ (Probentyp) das gewünschte Probentypattribut aus.
5. Wählen Sie aus der Drop-down-Liste „Sex Reporting“ (Geschlechtsbericht) das gewünschte Attribut aus.
6. Wählen Sie aus der Drop-down-Liste „Screen Type“ (Screening-Typ) das gewünschte Attribut aus.
7. Wählen Sie **Edit** (Bearbeiten).

Ungültigmachen von Proben, Pools und Batches

Je nach Probenverarbeitungsschritt können Sie eine einzelne Probe, einen Batch oder einen Proben-Pool ungültig machen. Nach dem Ungültigmachen wird die Verarbeitung der betreffenden Probe bzw. des Batches oder Pools abgebrochen.

Verwenden Sie zu jedem Zeitpunkt vor dem Erstellen eines Testberichts VeriSeq NIPT Method oder den Batch Manager, um eine oder mehrere Proben ungültig zu machen.

Ungültigmachen mit VeriSeq NIPT Method

Führen Sie während der Probenverarbeitung die folgenden Schritte durch, wenn Proben ungültig gemacht werden sollen.

1. Wählen Sie die ungültig zu machenden Wells im Fenster „Well Comments“ (Well-Anmerkungen) am Ende jedes Workflow Manager-Prozesses aus und wählen Sie anschließend **OK**.
2. Wählen Sie mindestens eine Annotation aus den Drop-down-Menüs aus oder aktivieren Sie das Kontrollkästchen **Other** (Andere) und geben Sie eine Anmerkung ein.
3. Aktivieren Sie das Kontrollkästchen **Fail Sample** (Probe ungültig machen) und wählen Sie **OK**.
4. Bestätigen Sie, dass das System die Probe ungültig machen soll.

Ungültigmachen mit dem Batch Manager

Mit dem Batch Manager können Sie Folgendes ungültig machen:

- eine Probe.
- einen Batch, bevor der Pool-Schritt abgeschlossen ist.
- einen Proben-Pool nach dem Ende des Pool-Schritts und vor der Generierung eines Testberichts.

HINWEIS Beenden Sie alle aktiven Methoden, bevor Sie den Batch Manager starten.

Zugriff auf den Batch Manager

Führen Sie die folgenden Schritte aus, um auf den Batch Manager zuzugreifen:

- Wählen Sie im App Launcher die Option **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
- Navigieren Sie auf einem Computer mit Netzwerkverbindung zu `C:\Programme (x86)\HAMILTON-Methods\VeriSeqNIPT\` und öffnen Sie die Batch Manager-Methodendatei (`VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med`) mit dem Hamilton Run Controller.

Ungültigmachen von Proben

1. Starten Sie den Batch Manager.
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
3. Wählen Sie im Batch-Platten-Diagramm die Well-Position der Probe, die ungültig gemacht werden soll.
4. Vergewissern Sie sich, dass die korrekte Probe angezeigt wird, und wählen Sie **Invalidate Sample** (Probe ungültig machen).
5. Geben Sie den Grund für das Ungültigmachen ein und wählen Sie **Invalidate** (Ungültig machen).
Im Batch-Platten-Diagramm wird die Farbe der ungültig gemachten Probe von Grün in Rot geändert und in der Statusanzeige ändert sich der Status von „valid“ (gültig) in „failed“ (fehlgeschlagen).

Ungültigmachen von Batches

1. Starten Sie den Batch Manager.
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
3. Wählen Sie im Batch-Platten-Diagramm **Invalidate Batch** (Batch ungültig machen).
4. Geben Sie den Grund für das Ungültigmachen ein und wählen Sie **Invalidate** (Ungültig machen).
Wenn keine gültigen Pools für den Batch vorhanden sind, ändert sich auf dem Batch-Platten-Diagramm die Farbe der Proben von Grün in Rot. Gültige Pools im Batch bleiben gültig.

Ungültigmachen von Pools

1. Starten Sie den Batch Manager.
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **Pool Manager** (Pool-Manager).
3. Scannen Sie den Barcode des Pools.
4. Geben Sie den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
5. Geben Sie den Grund für das Ungültigmachen ein und wählen Sie **Invalidate** (Ungültig machen).

Hochladen von Probenblättern

Laden Sie über den Batch Manager ein Probenblatt mit Probanden hoch. Verwenden Sie diese Funktion, um Probeninformationen in großen Sätzen hochzuladen bzw. zu ändern.

1. Starten Sie den Batch Manager.
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
3. Wählen Sie **Upload New Sample Sheet** (Neues Probenblatt hochladen).
4. Navigieren Sie zum gewünschten Probenblatt und wählen Sie es aus. Wählen Sie anschließend **OK**.

Ausführliche Informationen zu den im Probenblatt aufzuführenden Informationen finden Sie unter [Probenblatteingabe auf Seite 7](#).

Abbrechen von Proben

1. Starten Sie den Batch Manager.
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
3. Wählen Sie im Batch-Platten-Diagramm die Well-Position der abgebrochenen Probe.
4. Vergewissern Sie sich, dass die korrekte Probe angezeigt wird, und wählen Sie **Cancel Sample** (Probe abbrechen).
5. Geben Sie den Grund für das Abbrechen der Probe ein und wählen Sie **Cancel** (Abbrechen).
Im Batch-Platten-Diagramm wird die Farbe der abgebrochenen Probe von Grün in Rot geändert.

VeriSeq NIPT Services

Die VeriSeq NIPT Services (Services) umfassen mehrere Tools für die Konfiguration und Verifizierung des ML STAR-Geräts und des Workflow Manager. Diese Tools sind nicht für den normalen Betrieb des Systems erforderlich. Sie werden aber ggf. vom technischen Support von Illumina oder Hamilton für die Fehlersuche bei Systemproblemen benötigt. Die Tools werden auch zum Anpassen der Systemparameter aufgrund von Abweichungen in der Clusterdichte verwendet.

Starten von VeriSeq NIPT Services

Schließen Sie alle aktiven Methoden, bevor Sie die Services ausführen.

Greifen Sie mit einer der folgenden Möglichkeiten auf VeriSeq NIPT Services zu:

- Wählen Sie im App Launcher die Option **VeriSeq NIPT Services**.

- Navigieren Sie auf einem Computer mit Netzwerkverbindung zu `C:\Programme (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\` und öffnen Sie die VeriSeq NIPT Services-Methodendatei (`VeriSeqNIPT_Service.med`) mit dem Hamilton Run Controller.

Die Services-Tools ermöglichen Folgendes:

- **Einzeltests:** Komponententests für die Fehlersuche bei ML STAR-Hardwarefehlern.
- **Service Tools:** Tools für die Konfiguration des Workflow Manager.

Einzeltests

Zur Behebung von Hardware-Problemen, die im Workflow Manager festgestellt wurden, ist ggf. die Durchführung der folgenden Systemtests erforderlich.

Systemtest	Beschreibung
Barcode/Autoload (Barcode/Autom. laden)	Prüft die ordnungsgemäße Konfiguration des Systemdecks, des AutoLoader und der Barcodescannen-Funktion.
CPAC	Testet die Funktion der CPAC-Heizsysteme auf dem Deck. Prüft außerdem die ordnungsgemäße Verkabelung der einzelnen Einheiten zum Steuergerät.
BVS Vacuum (BVS-Vakuum)	Testet die Funktion des Basis-Vakuumsystems (BVS) auf dem Deck, um sicherzustellen, dass das Vakuum erzeugt und der Betriebsdruck erreicht werden kann.
Independent Channel (Unabhängiger Kanal)	Testet die Funktion der unabhängigen Pipettenkanäle. Führt einen Flüssigkeitsretentionstest durch, um festzustellen, ob die Pipettenkanäle tropfen und das Abgabevolumen konsistent ist.
iSwap	Testet die Funktion des iSwap-Roboterarms und prüft die groben Deck-Lernpositionen.
96-Head (96-Kopf)	Testet die Funktion des CO-RE-96-Pipettenkopfs. Führt einen Flüssigkeitsretentionstest durch, um festzustellen, ob die Pipettenkanäle tropfen und das Abgabevolumen konsistent ist.

Führen Sie die einzelnen Test wie folgt durch.

1. Wählen Sie den gewünschten Test aus.

HINWEIS Bei der Durchführung einer vollständigen IOQ (Installations-Funktionalitätsqualifizierung) werden alle sechs Tests der Reihe nach durchgeführt.

2. Befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm und notieren Sie Beobachtungen in Bezug auf die Gerätefunktion und aufgetretene Systemfehler.
3. Wählen Sie nach Abschluss **Abort** (Abbrechen), um den Vorgang zu beenden.
4. Die vom System generierten Nachverfolgungsprotokolle finden Sie ggf. unter `C:\Programme (x86)\HAMILTON\LogFiles`. Die Dateinamen beginnen mit `VeriSeqNIPT_Services`.

Service Tools

Mit den Service Tools können Sie den Workflow Manager konfigurieren und einige Assay-Parameter festlegen.

Systemtest	Beschreibung
Server Configuration (Serverkonfiguration)	Konfiguriert und testet die Verbindung zwischen dem VeriSeq NIPT Workflow Manager und der VeriSeq NIPT Assay Software. Der Workflow Manager kann nur ausgeführt werden, wenn die Kommunikation zwischen diesen Systemen ordnungsgemäß funktioniert.
Assay Configuration (Assay-Konfiguration)	Wird zum Zurücksetzen der Standardbibliothekskonzentration verwendet.
Deck Teach Tool	Wird zum Exportieren und Importieren von Deck Teach-Positionen aus einer Datei verwendet.

Server Configuration (Serverkonfiguration)

Wenn sich die Netzwerkadresse von VeriSeq Onsite Server v2 ändert, leiten Sie den Workflow Manager wie folgt zur neuen Adresse um:

1. Wählen Sie im Menü „Services Tools“ (Service-Tools) die Option **Server Configuration** (Serverkonfiguration) aus.
2. Ändern Sie die URL in die neue Adresse des Onsite Server.
3. Wählen Sie **Test Connection** (Verbindung testen), um eine Testnachricht zu senden.
Wenn Sie diese Nachricht nicht erhalten, wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.
4. Wählen Sie im Bildschirm „System Configuration“ (Systemkonfiguration) **OK** und wählen Sie anschließend **Apply** (Anwenden), um die neue Adresse zu speichern.

Beim Aktualisieren der Netzwerkadresse muss auch das Secure Sockets Layer(SSL)-Zertifikat für den PC aktualisiert werden, auf dem Workflow Manager ausgeführt wird. Rufen Sie VeriSeq NIPT Assay Software v2 über diesen PC auf und befolgen Sie die Anweisungen unter [Herunterladen und Installieren eines Zertifikats auf Seite 36](#).

Nur Illumina-Servicetechniker können das Automatisierungskennwort für das ML STAR aktualisieren. Bevor Sie das auf dem Server gespeicherte Kennwort über die Weboberfläche ändern, vergewissern Sie sich, dass ein Mitglied des Illumina-Serviceteams das ML STAR-Kennwort vor Ort bei Ihnen im Unternehmen aktualisiert hat. Wenn Sie das Kennwort in der Web-Benutzeroberfläche des Servers aktualisieren, ohne es auf dem ML STAR zu aktualisieren, wird das System unbrauchbar.

Assay Configuration (Assay-Konfiguration)

Sie können das Tool „Assay Configuration“ (Assay-Konfiguration) verwenden, um die Werte folgender Parameter zu ändern:

- **Target Library Concentration** (Zielbibliothekskonzentration): Legt den Standardkonzentrationswert der Bibliotheken in den Sequenzierer-Pools im Workflow Manager fest. Die Konzentrationswerte werden während des Pooling-Prozesses laufweise angewendet. Weitere Informationen finden Sie in der *Packungsbeilage zu VeriSeq NIPT Solution v2 (Dokument-Nr. 1000000078751)*.
- **Default Sex Chromosome Reporting** (Standard-Geschlechtschromosomen-Berichterstellung): Legt das Attribut fest, das den Proben zugewiesen wird, wenn bei der Probenvorbereitung die Schaltfläche „Use Default“ (Standard verwenden) ausgewählt wird. Legen Sie diesen Parameter auf „Yes“ (Ja) oder „No“ (Nein) fest.
- **Screen Type** (Screening-Typ): Legt den Typ des Screenings für eine Probe fest. Legen Sie diesen Parameter auf „Basic“ (Einfach) oder „Genomewide“ (Genomweit) fest.

Konfigurieren Sie die Assay-Parameter wie folgt.

1. Wählen Sie **Assay Configuration** (Assay-Konfiguration) und konfigurieren Sie die Parameter wie erforderlich.
 - Geben Sie im Feld „Target Library Concentration (pg/μl)“ (Zielbibliothekskonzentration (pg/μl)) den erforderlichen Wert ein.
 - Wählen Sie für „Default Sex Chromosome Reporting“ (Standard-Geschlechtschromosomen-Berichterstellung) den erforderlichen Wert aus.
 - Aktualisieren Sie „Screen Type“ (Screening-Typ) auf den gewünschten Wert.
2. Wählen Sie **Apply** (Anwenden).

Deck Teach Tool

Zu Fehlerbehebungszwecken ist ggf. das Exportieren der gelernten Positionswerte erforderlich. Verwenden Sie das Deck Teach Tool, um eine Liste mit den Positionen und deren Werten zu erstellen.

1. Wählen Sie **Deck Teach Tool**.
2. Wählen Sie **Export** (Exportieren).
3. Der Standardspeicherort für die Ausgabe ist der aufgeführte Speicherort. Bestätigen Sie den Standardspeicherort oder wählen Sie einen Ausgabespeicherort für die Textdatei mit den gelernten Deckpositionen aus.

4. Wählen Sie **OK**.

Das Deck Teach Tool speichert eine Textdatei mit den Werten aller gelernten Labware-Positionen für die Workflow Manager-Installation.

5. Wählen Sie **Cancel** (Abbrechen), um zum Bildschirm „Method Selection“ (Methodenauswahl) zurückzukehren.

Sequenzierer der nächsten Generation

Einleitung

Ein Next-Generation Sequencing-System erzeugt Sequenzierungs-Reads für alle Proben in dem quantifizierten Bibliothekspool und wird über den Onsite Server in VeriSeq NIPT Solution v2 integriert. Die Sequenzierungsdaten werden vom Analysis Handler der VeriSeq NIPT Assay Software ausgewertet.

Berücksichtigen Sie bei der Integration eines Next-Generation Sequencing-Systems in VeriSeq NIPT Solution v2 folgende Punkte:

- Integration des Datenspeichers
- Durchsatzkapazität für die Analyse
- Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen

Sequenzpool

Die VeriSeq NIPT Assay Software benötigt einen Sequenzierer der nächsten Generation, der dafür ausgelegt ist, gemäß den folgenden Spezifikationen Sequenzierungsdaten aus dem vorbereiteten Bibliotheks-Pool zu generieren:

- Produktion von 2 x 36 Paired-End-Reads
- Mit Index-Adaptoren im VeriSeq NIPT Sample Prep Kit kompatibel
- Zweikanalchemie
- Automatische Generierung von BCL-Dateien (Base-Call)

Integration des Datenspeichers

Ein typischer Sequenzierungslauf für VeriSeq NIPT Solution v2 benötigt 25–30 GB Speicherplatz für die Daten des Next-Generation Sequencing-Systems. Die tatsächliche Datengröße kann je nach endgültiger Clusterdichte variieren. Der Onsite Server bietet mehr als 7,5 TB Speicherplatz, was für ca. 300 Sequenzierungsläufe ($7.500 / 25 = 300$) ausreicht.

Ordnen Sie zu Datenspeicherungszwecken das Next-Generation Sequencing-System dem Onsite Server für eine der folgenden Methoden zu:

- Verwendung des Onsite Server als temporäres Daten-Repository. In dieser Konfiguration wird das Gerät direkt dem Server zugeordnet und es speichert Daten auf dem lokalen Laufwerk.

- Verwenden Sie in Laboren mit hohem Durchsatz ein NAS-System (Network-Attached Storage, netzgebundener Speicher). Konfigurieren Sie das Next-Generation Sequencing-System so, dass die Sequenzierungsdaten direkt an einem bestimmten Speicherort im NAS-System gespeichert werden.

Konfigurieren Sie in diesem Fall den Onsite Server zur Überwachung des spezifischen NAS-Speicherorts, was dem Server ermöglicht, anstehende Sequenzierungsläufe zu überwachen. Es können mehrere Next-Generation Sequencing-Systeme hinzugefügt werden, um den Probendurchsatz zu erhöhen. Weitere Informationen darüber, wie Sie den Server dem NAS-System zuordnen, finden Sie unter [Verwalten eines freigegebenen Netzlaufwerks auf Seite 33](#).

Weitere Informationen darüber, wie die Next-Generation Sequencing-Systeme dem Server oder dem NAS-System zugeordnet werden, finden Sie im Benutzerhandbuch des Systems.

Durchsatzkapazität für die Analyse

Die Verarbeitung der Daten eines einzelnen Sequenzierungslaufs mit dem VeriSeq NIPT-Analyseverfahren dauert in der Regel etwa 5 Stunden. Bedenken Sie bei der Vorbereitung auf einen höheren Probendurchsatz im Labor, dass ein einzelner Server maximal vier Läufe pro Tag durchführen kann, also insgesamt $48 \text{ Proben} \times 4 = 192 \text{ Proben pro Tag}$. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina, wenn Sie Lösungen für einen höheren Durchsatz benötigen.

Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen

VeriSeq NIPT Solution v2 verwendet das LAN (Local Area Network) des Labors für den Datendurchsatz zwischen dem Next-Generation Sequencing-System, dem Onsite Server und dem NAS-System (sofern konfiguriert). Wenn Sie den Probendurchsatz erweitern möchten, beachten Sie die folgenden IT-Infrastrukturbeschränkungen für den Datenverkehr:

- Der durchschnittliche Datenverkehr von ca. 25 GB, der über einen Zeitraum von ca. 10 Stunden generiert wird, beträgt pro Sequenzierer etwa 0,7 MB/Sekunde.
- Die Laborinfrastruktur unterstützt möglicherweise auch andere Datenverkehrsquellen, die einkalkuliert werden müssen.

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Wenn Sie ein Next-Generation Sequencing-System mit dem VeriSeq NIPT Local Run Manager-Modul verwenden, bereiten Sie die Sequenzierung wie folgt vor:

1. Wählen Sie in VeriSeq NIPT Local Run Manager **Create Run** (Lauf erstellen).
2. Wählen Sie im Drop-down-Menü **VeriSeq NIPT**.

3. Füllen Sie die folgenden Felder aus:

- Run Name (Laufname)
- Run Description (optional) (Laufbeschreibung (optional))
- Pool Barcode (Pool-Barcode)



VORSICHT

Der in das Local Run Manager-Modul eingegebene Pool-Barcode muss dem im Workflow Manager eingegebenen Pool-Barcode entsprechen. Fehlerhafte Laufkonfigurationen werden von der VeriSeq NIPT Assay Software abgelehnt und können eine erneute Sequenzierung erforderlich machen. Pool-Barcodes müssen neu und eindeutig sein. Die Analyse schlägt fehl, wenn der Barcode einem bereits analysierten Batch zugeordnet ist.

4. Wählen Sie **Save Run** (Lauf speichern).

Nach der Einrichtung des Laufs kann dieser mit der Gerätesoftware gestartet werden.

VeriSeq NIPT Assay Software v2

Einleitung

VeriSeq NIPT Assay Software v2 generiert Statistiken, um die Chromosomen-Kopienzahl der getesteten Proben zu bewerten, und bestimmt, ob Aneuploidien bei den zur Analyse ausgewählten Chromosomen vorliegen. Welche Chromosomen analysiert werden, hängt vom gewählten Screening-Typ ab: einfach (Chromosomen 21, 18, 13, X und Y) oder genomweit (alle Chromosomen). Beim genomweiten Screening prüft die Software auch auf subchromosomaler Ebene auf Regionen mit abweichender Kopienzahl innerhalb des Autosoms. Ein Next-Generation Sequencing-Gerät generiert Eingangsdaten für die Analyse in Form von Paired-End-Reads mit 36 Basen.

VeriSeq NIPT Assay Software v2 wird auf dem VeriSeq Onsite Server v2 ausgeführt. Der Onsite Server ist eine zentrale Komponente von VeriSeq NIPT Solution v2 und der Verbindungspunkt zwischen VeriSeq NIPT Workflow Manager, dem Next-Generation Sequencing-System und dem Benutzer.

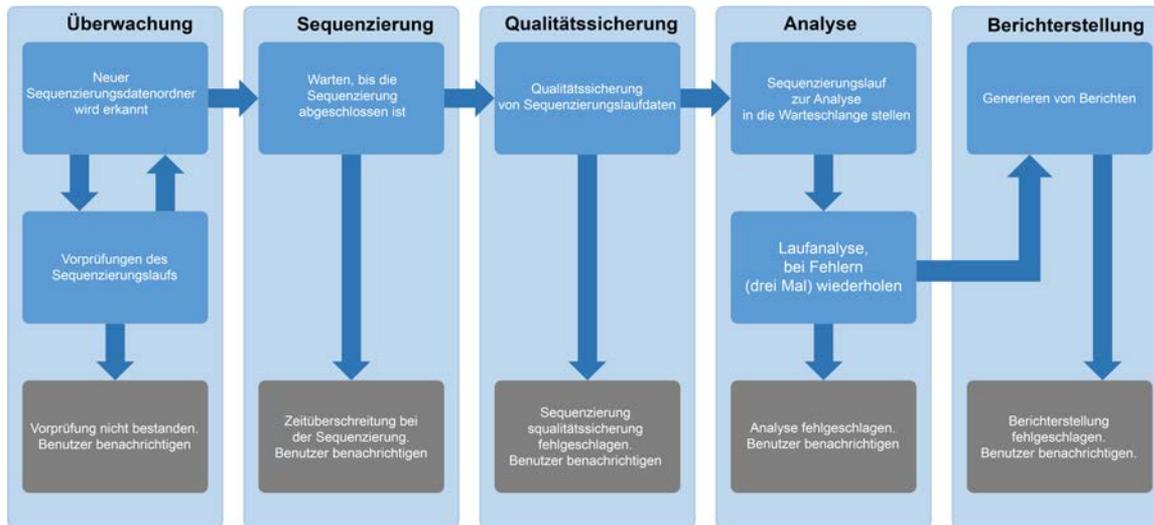
Die VeriSeq NIPT Assay Software führt ein Alignment der Reads am Referenzhumangenom aus und analysiert die Reads, die einer eindeutigen Position im Genom aligniert wird. Die VeriSeq NIPT Assay Software schließt doppelte Reads und Positionen aus, die mit hohen Coverage-Variationen über euploide Proben hinweg assoziiert sind. Die Sequenzierungsdaten werden nach Nukleotidgehalt sowie zur Korrektur von Batch-Effekten und anderen Quellen unerwünschter Variabilität normalisiert. Die Informationen zur cfDNA-Fragmentlänge werden von den Paired-End-Sequenzierungs-Reads abgeleitet. Darüber hinaus untersucht die VeriSeq NIPT Assay Software Statistiken zur Sequenzierungs-Coverage für Regionen, die für eine Anreicherung von fetaler oder mütterlicher cfDNA bekannt sind. Die aus der Analyse von Fragmentlänge und Coverage generierten Daten werden verwendet, um die fetale Fraktion (FF) für jede Probe zu schätzen.

Für alle für eine Probe aus dem Testmenü ausgewählten Screening-Optionen gibt die VeriSeq NIPT Assay Software an, ob eine Anomalie gefunden wurde. Beim einfachen Screening sind alle Anomalien Aneuploidien. Beim genomweiten Screening kann es sich bei einer Anomalie um eine Aneuploidie oder eine partielle Deletion bzw. Duplikation handeln.

Komponenten der VeriSeq NIPT Assay Software

Die VeriSeq NIPT Assay Software verarbeitet und überwacht kontinuierlich neue Sequenzierungsdaten, die zum Ordner „Input“ (Eingabe) auf dem Onsite Server hinzugefügt werden. Wenn ein neuer Sequenzierungslauf erkannt wird, wird der Datenfluss wie folgt ausgelöst.

Abbildung 3 Datenflussdiagramm



1. **Überwachung:** Vorprüfung der Validität des neuen Sequenzierungslaufs. Wenn die Software einen neuen Sequenzierungslauf erkennt, werden die folgenden Validitätsprüfungen durchgeführt:
 - a. Prüfung, ob die Laufparameter den erwarteten Werten entsprechen.
 - b. Zuordnung der Fließzelle zu einem bestehenden bekannten Poolröhrchen.
 - c. Überprüfung, ob der Pool bereits zuvor verarbeitet wurde. Das System verhindert das erneute Ausführen von Läufen.

Wenn eine dieser Prüfungen fehlschlägt, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.

2. **Sequenzierung:** Überwacht kontinuierlich die Durchführung des Sequenzierungslaufs. Es wird ein Zeitpunkt festgelegt, bis zu dem der Lauf abgeschlossen sein muss. Wird dieses Zeitüberschreitungslimit erreicht, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.
3. **Qualitätssicherung:** Prüft die vom Sequenzierer generierten InterOp-QS-Dateien. Die VeriSeq NIPT Assay Software prüft die Gesamtzahl der Cluster, die Clusterdichte und die Qualitäts-Scores der Reads. Wenn die QS-Kriterien nicht erfüllt werden, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.
4. **Analyse:** Verwaltet die Warteschlange der Analyse für mehrere Sequenzierungsläufe, die von verschiedenen, für den Server konfigurierten Geräten generiert wurden. Der Server verarbeitet die einzelnen Analyseläufe nacheinander nach dem FIFO-Prinzip (First In, First Out). Nach dem erfolgreichen Abschluss eines Analyselaufs wird die nächste anstehende Analyse in der Warteschlange gestartet. Wenn ein Analyselauf fehlschlägt oder das Zeitüberschreitungslimit erreicht ist, startet die VeriSeq NIPT Assay Software die Analyse automatisch bis zu drei Mal neu. Nach jedem Fehlschlagen eines Laufs wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.

5. **Berichterstellung:** Generiert nach Abschluss der Analyse den Bericht mit den endgültigen Ergebnissen. Wenn ein Fehler auftritt und keine Berichte erstellt werden, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.

Aufgaben der VeriSeq NIPT Assay Software

Die VeriSeq NIPT Assay Software führt automatisierte und vom Benutzer initiierte Aufgaben durch.

Automatisierte Aufgaben

Die VeriSeq NIPT Assay Software führt die folgenden automatisierten Aufgaben durch:

- **Sammlung und Speicherung von Probenvorbereitungsprotokollen:** Am Ende jedes Schritts generiert die Software mehrere Ausgabedateien und speichert diese im Ordner „ProcessLogs“ im Ordner „Output“ (Ausgabe). Eine Übersicht finden Sie unter [Struktur der Berichtsdateien auf Seite 52](#) und ausführliche Informationen unter [Prozessberichte auf Seite 78](#).
- **Generierung von Warnungen, E-Mail-Benachrichtigungen und Berichten:** Überwachung des Validitätsstatus des Batches, des Pools und der Probe während der Probenvorbereitungsschritte und der Qualitätssicherung der Sequenzierungsdaten und Analyseergebnisse pro Probe. Basierend auf diesen Validitätsprüfungen legt die VeriSeq NIPT Assay Software fest, ob die Verarbeitung fortgesetzt wird und die Ergebnisse protokolliert werden. Wenn ein Batch oder ein Pool gemäß den Ergebnissen der Qualitätssicherung ungültig ist, beendet die VeriSeq NIPT Assay Software die Verarbeitung. Sie sendet eine E-Mail-Benachrichtigung an den Benutzer, erstellt einen Bericht und zeigt eine Warnung auf der Web-Benutzeroberfläche an.
- **Sequenzdatenanalyse:** Analysiert die Sequenzrohdaten jeder multiplexierten Probe im Pool unter Verwendung der integrierten NIPT Analysis Software. Die VeriSeq NIPT Assay Software ermittelt die Aneuploidieergebnisse für jede Probe. Das System liefert keine Ergebnisse zu Proben, die der Benutzer ungültig gemacht oder abgebrochen hat. Bei Proben, die die Qualitätssicherungskriterien nicht erfüllen, gibt das System den genauen Grund für die Nichterfüllung an, die Ergebnisse der fehlgeschlagenen Probe werden jedoch nicht angezeigt. Weitere Informationen finden Sie unter [NIPT Report \(NIPT-Bericht\) auf Seite 59](#).
- **Ergebnisdateierstellung:** Ausgabe der Probenergebnisse in eine Datei mit durch Tabulatorzeichen getrennten Werten, die im Ordner „Output“ (Ausgabe) gespeichert wird. Weitere Informationen finden Sie unter [NIPT Report \(NIPT-Bericht\) auf Seite 59](#).
- **Berichtsgenerierung:** Die VeriSeq NIPT Assay Software generiert ergänzende Ergebnisinformationen, Hinweise und Prozessberichte. Weitere Informationen finden Sie unter [Systemberichte auf Seite 52](#).

- **Ungültigmachen von Proben, Pools und Batches**

- **Ungültigmachen von Proben:** Die VeriSeq NIPT Assay Software kennzeichnet einzelne Proben als ungültig, wenn der Benutzer:
 - die entsprechende Probe explizit ungültig macht.
 - die gesamte Platte bei der Bibliotheksvorbereitung und vor dem Erstellen der Pools ungültig macht.

Wird eine Probe als ungültig markiert, wird automatisch ein „Sample Invalidation Report“ (Bericht zum Ungültigmachen von Proben) erstellt (siehe [Sample Invalidation Report \(Bericht zum Ungültigmachen von Proben\) auf Seite 76](#)).

- **Erstellung eines Berichts zu ungültig gemachten Pools und Batches:** Pools und Batches können nur vom Benutzer ungültig gemacht werden. Ungültig gemachte Pools werden vom System nicht verarbeitet. Aus einem ungültigen Batch bereits erstellte Pools gelten nicht automatisch als ungültig und können vom System weiterverarbeitet werden. Es können jedoch keine neuen Pools aus dem ungültig gemachten Batch erstellt werden. Wenn ein Pool ungültig gemacht wird, erstellt das System einen „Pool Retest Request Report“ (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools), wenn Folgendes zutrifft:
 - Der Batch ist gültig.
 - Es gibt keine weiteren Pools für diesen Batch.
 - Die Anzahl der zulässigen Pools aus dem Batch ist nicht erreicht.

Weitere Informationen finden Sie unter [Pool Retest Request Report \(Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools\) auf Seite 78](#).

- **Durchführen erneuter Tests**

- **Fehlgeschlagene Pools:** In der Regel handelt es sich bei fehlgeschlagenen Pools um solche, die die Metriken für die Sequenzierungsqualitätssicherung nicht erreicht haben. Die VeriSeq NIPT Assay Software fährt nicht mit der Verarbeitung fehlgeschlagener Pools fort, wenn der Lauf beendet wird. Führen Sie eine erneute Sequenzierung mit einem zweiten Aliquot des Pools durch.
- **Fehlgeschlagene Proben:** Die Software ermöglicht das erneute Testen der Proben, sofern erforderlich. Fehlgeschlagene Proben müssen in einen neuen Batch integriert werden und gemäß den Assay-Schritten erneut verarbeitet werden.
- **Erneutes Ausführen von Läufen:** Das System führt keine erneute Analyse von Pools mit Proben durch, die bereits erfolgreich verarbeitet wurden und für die ein entsprechender Bericht erstellt wurde. Sie können den Lauf für eine Probe erneut ausführen, indem Sie sie in einen neuen Batch aufnehmen.

Vom Benutzer initiierte Aufgaben

VeriSeq NIPT Solution v2 ermöglicht Benutzern die Durchführung von Aufgaben wie folgt.

Mit dem Workflow Manager:

- Folgendes als ungültig kennzeichnen:
 - Eine einzelne Probe
 - Alle Proben in einem Batch
 - Alle Proben, die einem Pool zugeordnet sind
- Eine bestimmte Probe als abgebrochen kennzeichnen. Die VeriSeq NIPT Assay Software kennzeichnet anschließend das Ergebnis im Bericht mit den endgültigen Ergebnissen als abgebrochen.

Mit der VeriSeq NIPT Assay Software:

- Software konfigurieren, die installiert und in die Netzwerkinfrastruktur des Labors integriert werden soll.
- Konfigurationseinstellungen ändern, z. B. Netzwerkeinstellungen, Speicherorte freigegebener Ordner und Benutzerkontenverwaltung.
- System- und Batch-Status, Ergebnis- und Batch-Verarbeitungsberichte, Aktivitäts- und Prüfprotokolle und Assay-Ergebnisse anzeigen.

HINWEIS Ob Aufgaben durchgeführt werden können, hängt von den Benutzerberechtigungen ab. Weitere Informationen finden Sie unter [Zuweisen von Benutzerrollen auf Seite 31](#).

Sequencing Handler

Die VeriSeq NIPT Assay Software verwaltet die von den Sequenzierungsgeräten generierten Sequenzierumläufe über den Sequencing Handler. Der Sequencing Handler identifiziert neue Sequenzierumläufe, validiert Laufparameter und ordnet den Pool-Barcode einem bekannten, während des Bibliotheksvorbereitungsprozesses erstellten Pool zu. Wenn eine Assoziation nicht durchgeführt werden kann, wird eine Benachrichtigung an den Benutzer generiert und die Verarbeitung des Sequenzierumlaufs wird gestoppt.

Nach erfolgreichem Abschluss der Validierung setzt die VeriSeq NIPT Assay Software die Überwachung der Sequenzierumläufdurchführung fort. Abgeschlossene Sequenzierumläufe werden in die Warteschlange eingereiht und vom Analytic Pipeline Handler weiterverarbeitet (weitere Informationen unter [Analytic Pipeline Handler auf Seite 26](#)).

Kompatibilität von Sequenzierumläufen

Die VeriSeq NIPT Assay Software analysiert nur Sequenzierumläufe, die mit dem analytischen cfDNA-Workflow kompatibel sind.

Verwenden Sie nur kompatible Sequenzierungsmethoden und Softwareversionen, um Base-Calls zu generieren.

HINWEIS Überwachen Sie regelmäßig die Leistungsmetriken der Sequenzierungsdaten, um sicherzugehen, dass die Datenqualität den Spezifikationen entspricht.

Das VeriSeq NIPT Local Run Manager-Modul konfiguriert die Sequenzierung anhand der folgenden Read-Parameter:

- Paired-End-Lauf mit Reads mit 2 x 36 Zyklen.
- Doppelte Indizierung mit zwei Index-Reads mit acht Zyklen.

Analytic Pipeline Handler

Der Analytic Pipeline Handler startet das Analyseverfahren für den Nachweis von Aneuploidien. Das Verfahren verarbeitet die Sequenzierungsläufe einzeln mit einer durchschnittlichen Dauer von weniger als 5 Stunden pro Pool. Wenn die Verarbeitung des Pools fehlschlägt oder wegen eines Stromausfalls oder einer Zeitüberschreitung nicht abgeschlossen wird, stellt der Analytic Pipeline Handler den Lauf automatisch erneut in die Verarbeitungswarteschlange. Wenn die Verarbeitung des Pools dreimal hintereinander fehlschlägt, kennzeichnet der Analytic Pipeline Handler den Lauf als fehlgeschlagen und generiert eine Fehlermeldung.

Nach erfolgreicher Durchführung der Analyse wird die Erstellung des NIPT-Berichts gestartet. Weitere Informationen finden Sie unter [NIPT Report \(NIPT-Bericht\) auf Seite 59](#).

Zeitüberschreitungs- und Speicherungsanforderungen für den Workflow

Der analytische cfDNA-Workflow unterliegt den folgenden Zeitüberschreitungs- und Speicherungseinschränkungen.

Parameter	Standardwert
Maximale Sequenzierungsdauer	20 Stunden
Maximale Dauer der Analyse	10 Stunden
Minimaler temporärer Speicherplatz	900 GB

Web-Benutzeroberfläche

Die VeriSeq NIPT Assay Software verfügt über eine lokale Web-Benutzeroberfläche, die von jedem Standort im Netzwerk aus einen einfachen Zugang zum Onsite Server ermöglicht. Die Web-Benutzeroberfläche bietet die folgenden Funktionen:

HINWEIS Die Web-Benutzeroberfläche der VeriSeq NIPT Assay Software unterstützt keine Mobilgeräte.

- **View recent activities** (Zuletzt durchgeführte Aktivitäten anzeigen): Gibt die Schritte der Assay-Ausführung an, die abgeschlossen wurden. Der Benutzer wird über das E-Mail-Benachrichtigungssystem über viele dieser Aktivitäten informiert. Weitere Informationen finden Sie unter [Benachrichtigungen der Assay Software auf Seite 88](#).
- **View errors and alerts** (Fehler und Alarme anzeigen): Identifiziert Probleme, die die weitere Assay-Verarbeitung ggf. verhindern. Fehlermeldungen und Alarme werden über das E-Mail-Benachrichtigungssystem an den Benutzer gesendet. Weitere Informationen finden Sie unter [Benachrichtigungen der Assay Software auf Seite 88](#).
- **Configure the server network settings** (Netzwerkeinstellungen konfigurieren): Die Konfiguration des Netzwerks wird in der Regel von Mitarbeitern von Illumina bei der Installation des Systems durchgeführt. Ggf. sind Anpassungen erforderlich, wenn IT-Änderungen am lokalen Netzwerk vorgenommen werden. Weitere Informationen finden Sie unter [Konfigurieren von Netzwerk- und Servereinstellungen auf Seite 35](#).
- **Manage server access** (Serverzugriff verwalten): Der Zugang zum Onsite Server ist mit Administrator- und mit Bedienerzugriffsberechtigung möglich. Diese Bedienerberechtigungen steuern das Anzeigen der Aktivitäts-, Alarm- und Fehlerprotokolle sowie das Ändern der Einstellungen für das Netzwerk und die Datenzuordnung. Weitere Informationen finden Sie unter [Verwalten von Benutzern auf Seite 31](#).
- **Configure sequencing data folder** (Sequenzierungsdatenordner konfigurieren): Standardmäßig werden die Sequenzierungsdaten auf dem Server gespeichert. Zur Erhöhung der Speicherkapazität können Sie jedoch ein zentrales NAS-System hinzufügen. Weitere Informationen finden Sie unter [Zuordnen von Serverlaufwerken auf Seite 45](#).
- **Configure email notification subscribers list** (Empfängerlisten für E-Mail-Benachrichtigungen konfigurieren): Verwaltet eine Liste mit Empfängern, die per E-Mail über Fehlermeldungen und bei der Assay-Verarbeitung aufgetretene Alarme benachrichtigt werden. Weitere Informationen finden Sie unter [Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen auf Seite 37](#).
- **Reboot or shutdown the server** (Server neu starten oder herunterfahren): Führt bei Bedarf einen Neustart des Servers durch oder fährt diesen herunter. Das Neustarten oder Herunterfahren kann z. B. nach einem Serverausfall oder zur Aktivierung von Konfigurationseinstellungen erforderlich sein. Weitere Informationen finden Sie unter [Neustarten des Servers auf Seite 46](#) und [Herunterfahren des Servers auf Seite 47](#).
- **Configure database backup encryption** (Verschlüsselung des Datenbank-Backups konfigurieren): Ermöglicht die Verschlüsselung und das Festlegen eines Verschlüsselungskennworts für Datenbank-Backups auf dem Server. Diese Funktion ermöglicht das Erstellen eines temporären, nicht verschlüsselten Backups. Weitere Informationen finden Sie unter [Konfigurieren der Backup-Verschlüsselung auf Seite 38](#).

- **Configure network passwords** (Netzwerkennwörter konfigurieren): Hier können Sie Netzwerkennwörter für die Kommunikation zwischen dem Server und Sequenzierern sowie VeriSeq NIPT Microlab STAR-Geräten festlegen. Weitere Informationen finden Sie unter [Konfigurieren von Netzwerkennwörtern auf Seite 39](#).

Endbenutzer-Lizenzvereinbarung

Bei der ersten Anmeldung bei der Web-Benutzeroberfläche werden Sie aufgefordert, die Endbenutzer-Lizenzvereinbarung (EULA, End User License Agreement) zu akzeptieren. Wählen Sie **Download EULA** (EULA herunterladen), um die Lizenzvereinbarung auf Ihren Computer herunterzuladen. Sie müssen die Lizenzvereinbarung akzeptieren, um mit der Web-Benutzeroberfläche weiterarbeiten zu können.

Nachdem Sie der Lizenzvereinbarung zugestimmt haben, können Sie zur Lizenzvereinbarungsseite zurückkehren und das Dokument bei Bedarf herunterladen.

Konfigurieren der Web-Benutzeroberfläche

Wählen Sie das Symbol „Settings“ (Einstellungen), um eine Drop-down-Liste mit Konfigurationseinstellungen zu öffnen. Die angezeigten Einstellungen hängen von der Benutzerrolle und den zugeordneten Berechtigungen ab. Weitere Informationen finden Sie unter [Zuweisen von Benutzerrollen auf Seite 31](#).

HINWEIS Techniker haben keinen Zugriff auf diese Funktionen.

Einstellung	Beschreibung
User Management (Benutzerverwaltung)	Hinzufügen, Aktivieren/Deaktivieren und Bearbeiten von Benutzeranmeldedaten. Nur Servicetechniker und Administratoren.
Email Configuration (E-Mail-Konfiguration)	Bearbeiten der Empfängerliste für E-Mail-Benachrichtigungen.
Change Shared Folder Password (Kennwort für freigegebene Ordner ändern)	Ändern des sbsuser-Kennworts für den Zugriff auf die freigegebenen Ordner des Onsite Server. Das Kennwort darf ausschließlich alphanumerische Zeichen enthalten.
Reporting Settings (Berichtseinstellungen)	Nur Servicetechniker oder Administratoren.
Reboot Server (Server neu starten)	Nur Servicetechniker oder Administratoren.
Shut Down Server (Server herunterfahren)	Nur Servicetechniker oder Administratoren.

Anmelden bei der Web-Benutzeroberfläche

Melden Sie sich wie folgt bei der Benutzeroberfläche der VeriSeq NIPT Assay Software an.

1. Starten Sie auf einem Computer, der mit demselben Netzwerk wie der Onsite Server verbunden ist, einen der folgenden Webbrowser:
 - Chrome v69 oder höher
 - Firefox v62 oder höher
 - Internet Explorer v11 oder höher
2. Geben Sie die IP-Adresse oder den Namen des Servers (von Illumina bei der Installation bereitgestellt) in folgendem Format ein: `https://<Onsite Server IP address>/login` (z. B. `https://10.10.10.10/login`).
3. Falls eine Browser-Sicherheitswarnung angezeigt wird, fügen Sie eine Sicherheitsausnahme hinzu, um zum Anmeldebildschirm zu gelangen.
Die Sicherheitswarnung gibt an, dass auf dem Computer kein SSL-Zertifikat (Secure Sockets Layer) installiert ist. Installieren Sie dieses Zertifikat anhand der Anweisungen unter [Herunterladen und Installieren eines Zertifikats auf Seite 36](#).
4. Geben Sie im Anmeldebildschirm den Benutzernamen und das von Illumina zur Verfügung gestellte Kennwort ein (achten Sie auf die Groß-/Kleinschreibung) und wählen Sie anschließend **Log In** (Anmelden).

HINWEIS Nach 10 Minuten Inaktivität wird der aktuelle Benutzer automatisch von der VeriSeq NIPT Assay Software abgemeldet.

Das Dashboard

Nach dem Anmelden wird das Dashboard der VeriSeq NIPT Assay Software v2 angezeigt. Beim Dashboard handelt es sich um das Hauptnavigationfenster. Sie können jederzeit die Menüoption **Dashboard** wählen, um zum Dashboard zurückzukehren.

Im Dashboard werden die 50 zuletzt protokollierten Aktivitäten angezeigt. (Wenn weniger Aktivitäten protokolliert wurden, sind nur diese aufgeführt.) Um die 50 vorherigen protokollierten Aktivitäten abzurufen und den Aktivitätsverlauf durchzugehen, wählen Sie in der rechten unteren Ecke der Aktivitätentabelle **Previous** (Vorherige).

Anzeigen der zuletzt durchgeführten Aktivitäten

Die Registerkarte „Recent Activities“ (Letzte Aktivitäten) enthält eine Liste mit einer kurzen Beschreibung der zuletzt durchgeführten Aktivitäten der VeriSeq NIPT Assay Software und des Onsite Server.

Name	Beschreibung
When (Zeitpunkt)	Datum und Uhrzeit der Aktivität.
User (Benutzer)	Gibt, sofern zutreffend, den Benutzer an, der die Aktivität durchgeführt hat.
Subsystem	Einheit oder Prozess, die bzw. der die Aktivität durchgeführt hat, z. B. Benutzer, Assay oder Konfiguration.
Details	Beschreibung der Aktivität.
Level (Stufe)	Stufe, die der Aktivität gemäß den folgenden Optionen zugewiesen wurde: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Aktivität): Gibt eine Aktivität auf dem Server an, z. B. einen Systemneustart oder die Anmeldung/Abmeldung eines Benutzers. • Notice (Hinweis): Gibt einen Schritt an, der nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte. Beispiel: Ungültigmachen von Proben oder QS fehlgeschlagen. • Warning (Warnung): Gibt an, dass bei normaler Durchführung und ordnungsgemäßer Hardware-Funktion ein Fehler aufgetreten ist. Beispiel: unerkannte Laufparameter oder fehlgeschlagene Analyse.

Anzeigen der zuletzt aufgetretenen Fehler

Die Registerkarte „Recent Errors“ (Zuletzt aufgetretene Fehler) enthält eine Liste mit einer kurzen Beschreibung der zuletzt aufgetretenen Software- und Serverfehler.

Name	Beschreibung
When (Zeitpunkt)	Datum und Uhrzeit der Aktivität.
User (Benutzer)	Gibt, sofern zutreffend, den Benutzer an, der die Aktivität durchgeführt hat.
Subsystem	Einheit oder Prozess, die bzw. der die Aktivität durchgeführt hat, z. B. Benutzer, Assay oder Konfiguration.
Details	Beschreibung der Aktivität.
Level (Stufe)	Stufe, die der Aktivität gemäß den folgenden Optionen zugewiesen wurde: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Dringend): Erheblicher Hardwarefehler, der den Systembetrieb beeinträchtigt. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina. • Alert (Alarm): Fehler während des Normalbetriebs. Beispiel: Beschädigung der Festplatte oder Speicherplatz- bzw. Konfigurationsprobleme, die das Erstellen von Berichten oder E-Mail-Benachrichtigungen verhindern. • Error (Fehler): System- oder Serverfehler während des Normalbetriebs. Beispiel: Fehler in der Konfigurationsdatei oder Hardwarefehler.

Anzeigen von Systemstatus und -alarmen

Die Registerkarte **Server Status** (Serverstatus) enthält die folgenden Informationen:

- **Date** (Datum): Das aktuelle Datum und die aktuelle Uhrzeit.
- **Time zone** (Zeitzone): Die für den Server konfigurierte Zeitzone. Die Zeitzone wird für die Angabe von Datum und Uhrzeit in E-Mails, Warnungen und Berichten verwendet.
- **Hostname**: Der Name des Systems besteht aus dem Netzwerk-Hostnamen und dem DNS-Namen (Domain Name System).
- **Disk space usage** (Speicherplatznutzung): Der Prozentsatz an Speicherplatz, der derzeit mit gespeicherten Daten belegt ist.
- **Software**: Regulatorische Software-Konfiguration (z. B. CE-IVD).
- **Version**: Version der VeriSeq NIPT Assay Software v2.

Gegebenenfalls enthält die Zusammenfassung auch die Schaltfläche **Server alarm** (Serveralarm), mit der sich der Alarm des RAID-Controllers stummschalten lässt. Diese Schaltfläche wird nur Administratoren angezeigt. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina, wenn Sie die Schaltfläche betätigen und weitere Informationen benötigen.

Verwalten von Benutzern

HINWEIS Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die Berechtigung zum Hinzufügen, Bearbeiten oder Löschen von Berechtigungen für Techniker und andere Benutzer auf ihrer Ebene.

Zuweisen von Benutzerrollen

Benutzerrollen legen die Zugriffsrechte des Benutzers fest sowie dessen Rechte für die Ausführung bestimmter Aufgaben.

Rolle	Beschreibung
Service	Ein Illumina-Servicetechniker, der die Erstinstallation und die Konfiguration des Systems (einschließlich der Einrichtung eines Administrators) durchführt. Außerdem führt er Fehlerbehebungen und Serverreparaturen durch, nimmt Konfigurationseinstellungen und -änderungen vor und bietet kontinuierlichen Software-Support.
Administrator	Ein Laboradministrator, der die Konfigurationseinstellungen festlegt und pflegt, Benutzer verwaltet, E-Mail-Empfängerlisten erstellt, das Kennwort für den freigegebenen Ordner ändert und den Server neu startet oder herunterfährt.

Rolle	Beschreibung
Technician (Techniker)	Ein Labortechniker, der den Systemstatus und Warnungen sieht.

Hinzufügen von Benutzern

Bei der Erstinstallation fügt der Servicetechniker von Illumina den Benutzer „Administrator“ hinzu.

Fügen Sie Benutzer wie folgt hinzu.

1. Wählen Sie im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) die Option **Add New User** (Neuen Benutzer hinzufügen).

HINWEIS Alle Felder müssen ausgefüllt werden.

2. Geben Sie den Namen des Benutzers ein. Folgende Anforderungen müssen erfüllt sein.
 - Nur alphanumerische Zeichen (Kleinbuchstaben, a–z und 0–9).
 - Muss 4–20 Zeichen lang sein und mindestens eine Ziffer enthalten.
 - Das erste Zeichen darf keine Ziffer sein.

HINWEIS Beim Benutzernamen wird nicht zwischen Groß- und Kleinschreibung unterschieden.

Die VeriSeq NIPT Assay Software verwendet Benutzernamen zur Identifizierung der Personen, die an den verschiedenen Aspekten der Assay-Verarbeitung mitwirken und mit der VeriSeq NIPT Assay Software interagieren.

3. Geben Sie den vollständigen Namen des Benutzers ein. Der vollständige Name wird nur im Benutzerprofil angezeigt.
4. Geben Sie das Kennwort ein und bestätigen Sie es.
Kennwörter müssen 8–20 Zeichen lang sein und mindestens einen Großbuchstaben, einen Kleinbuchstaben und ein numerisches Zeichen enthalten.
5. Geben Sie die E-Mail-Adresse des Benutzers ein.
Für jeden Benutzer ist die Eingabe einer eindeutigen E-Mail-Adresse erforderlich.
6. Wählen Sie die gewünschte Benutzerrolle aus der Drop-down-Liste aus.
7. Wählen Sie das Feld **Active** (Aktiv), um den Benutzer sofort zu aktivieren, oder heben Sie die Auswahl auf, um die Aktivierung zu einem späteren Zeitpunkt vorzunehmen (z. B. nachdem der Benutzer entsprechend geschult wurde).
8. Wählen Sie zweimal **Save** (Speichern), um die Änderungen zu speichern und zu bestätigen.
Der neue Benutzer wird jetzt im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) angezeigt.

Bearbeiten von Benutzern

Bearbeiten Sie Benutzerinformationen wie folgt.

1. Wählen Sie im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) den Benutzernamen aus.
2. Bearbeiten Sie die Informationen des Benutzers und wählen Sie anschließend **Save** (Speichern).
3. Wählen Sie erneut **Save** (Speichern), um die Änderungen zu bestätigen.
Im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) werden die geänderten Benutzerdaten angezeigt.

Deaktivieren von Benutzern

Deaktivieren Sie Benutzer wie folgt.

1. Wählen Sie im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) den Benutzernamen aus.
2. Heben Sie die Aktivierung des Kontrollkästchens **Activate** (Aktivieren) auf und wählen Sie anschließend **Save** (Speichern).
3. Wählen Sie in der Bestätigungsmeldung **Save** (Speichern).
Im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) ändert sich der Benutzerstatus in „Disabled“ (Deaktiviert).

Verwalten eines freigegebenen Netzlaufwerks

HINWEIS Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die Berechtigung zum Hinzufügen, Bearbeiten oder Löschen von freigegebenen Ordnerspeicherorten.

Hinzufügen eines freigegebenen Netzlaufwerks

Konfigurieren Sie das System so, dass die Sequenzierungsdaten auf einem dedizierten NAS-System und nicht auf dem mit dem Sequenziersystem verbundenen Server gespeichert werden. Ein NAS-System ermöglicht größere Speicherkapazitäten und fortlaufende Datensicherungen.

1. Wählen Sie im Dashboard **Folders** (Ordner).
2. Wählen Sie **Add folder** (Ordner hinzufügen).
3. Geben Sie die folgenden Informationen ein, die Sie vom IT-Administrator erhalten haben:
 - **Location** (Speicherort): Vollständiger Pfad zum NAS-Speicherort und Ordner, in dem die Daten gespeichert werden.
 - **Username** (Benutzername): Festgelegter Benutzername für den Onsite Server für den Zugang zum NAS-System.
 - **Password** (Kennwort): Festgelegtes Kennwort für den Onsite Server für den Zugang zum NAS-System.
4. Wählen Sie **Save** (Speichern).

5. Wählen Sie **Test** (Testen), um die NAS-Verbindung zu testen.
Wenn die Verbindung fehlschlägt, erkundigen Sie sich beim IT-Administrator nach dem Server-, Speicherort- und Benutzernamen sowie dem Kennwort.
6. Starten Sie den Server neu, damit die Änderungen wirksam werden.

HINWEIS Ein freigegebenes Netzlaufwerk kann nur für einen Sequenzierungsdatenordner konfiguriert werden.

Bearbeiten eines freigegebenen Netzlaufwerks

1. Wählen Sie im Dashboard **Folders** (Ordner).
2. Ändern Sie den Pfad des Speicherorts und wählen Sie **Save** (Speichern).
3. Wählen Sie **Test** (Testen), um die NAS-Verbindung zu testen.
Wenn die Verbindung fehlschlägt, erkundigen Sie sich beim IT-Administrator nach dem Server-, Speicherort- und Benutzernamen sowie dem Kennwort.

Löschen eines freigegebenen Netzlaufwerks

1. Wählen Sie im Dashboard **Folders** (Ordner).
2. Wählen Sie den zu ändernden Pfad.
3. Wählen Sie **Delete** (Löschen), um den externen Sequenzierungsordner zu entfernen.

Konfigurieren von Netzwerk- und Zertifikatseinstellungen

Servicetechniker von Illumina verwenden den Bildschirm „Network Configuration“ (Netzwerkkonfiguration), um während der anfänglichen Installation Netzwerk- und Zertifikatseinstellungen zu konfigurieren.

HINWEIS Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die Berechtigung zum Ändern der Netzwerk- und Zertifikatseinstellungen.

1. Wählen Sie im Dashboard **Configuration** (Konfiguration).
2. Wählen Sie die Registerkarte **Network Configuration** (Netzwerkkonfiguration) und konfigurieren Sie die Netzwerkeinstellungen entsprechend.
3. Wählen Sie die Registerkarte **Certification Configuration** (Zertifizierungskonfiguration), um das Secure Sockets Layer(SSL)-Zertifikat zu generieren.

Konfigurieren von Zertifikateinstellungen

Ein SSL-Zertifikat (Secure Sockets Layer) ist eine Datendatei, die eine sichere Verbindung vom Onsite Server zu einem Browser zulässt.

1. Richten Sie die folgenden Einstellungen für SSL-Zertifikate auf der Registerkarte „Certificate Configuration“ (Zertifikatkonfiguration) ein:
 - **Laboratory Email** (E-Mail-Adresse des Labors): E-Mail-Adresse des Testlabors (es ist ein gültiges E-Mail-Adressformat erforderlich)
 - **Organization Unit** (Organisationseinheit): Abteilung
 - **Organization** (Organisation): Name des Testlabors
 - **Location** (Standort): Anschrift des Testlabors
 - **State** (Bundesstaat): Bundesstaat des Testlabors.
 - **Country** (Land): Land des Testlabors.
 - **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Fingerabdruck des Zertifikats (SHA1)): ID des Zertifikats
SHA1 stellt sicher, dass Benutzer keine Zertifikatswarnungen erhalten, wenn sie auf die VeriSeq NIPT Assay Software v2 zugreifen. SHA1 wird angezeigt, sobald ein Zertifikat generiert bzw. neu generiert wurde. Weitere Informationen finden Sie unter [Neugenerieren eines Zertifikats auf Seite 37](#).
2. Wählen Sie **Save** (Speichern), um die vorgenommenen Änderungen zu übernehmen.

Konfigurieren von Netzwerk- und Servereinstellungen

HINWEIS Stimmen Sie alle Änderungen der Netzwerk- und Servereinstellungen mit dem IT-Administrator ab, um Serververbindungsfehler zu vermeiden.

1. Verwenden Sie die Registerkarte „Network Configuration“ (Netzwerkkonfiguration), um die Einstellungen für das Netzwerk und den Onsite Server zu konfigurieren:
 - **Static IP Address** (Statische IP-Adresse): Festgelegte IP-Adresse des Onsite Server.
 - **Subnet Mask** (Subnetzmaske): Subnetzmaske des lokalen Netzwerks.
 - **Default Gateway Address** (Standard-Gateway-Adresse): Standard-IP-Adresse des Routers.
 - **Hostname**: Zugewiesener Name des Onsite Server im Netzwerk (standardmäßig als „localhost“ definiert).
 - **DNS Suffix** (DNS-Erweiterung): Zugewiesene DNS-Erweiterung.
 - **Nameserver 1 and 2** (Nameserver 1 und 2): IP-Adressen oder Namen der DNS-Server.
 - **NTP Time Server 1 and 2** (NTP-Zeitserver 1 und 2): Server für die Network Time Protocol (NTP)-Uhrzeitsynchronisierung.
 - **MAC Address** (MAC-Adresse): MAC-Adresse des Netzwerkserver (nur Lesezugriff).

- **Timezone** (Zeitzone): Lokale Zeitzone des Servers.
2. Stellen Sie sicher, dass die Einträge korrekt sind, und wählen Sie anschließend **Save** (Speichern), um den Server neu zu starten und die vorgenommenen Änderungen zu übernehmen.



VORSICHT

Falsche Einstellungen können die Verbindung mit dem Server unterbrechen.

Herunterladen und Installieren eines Zertifikats

So laden Sie ein SSL-Zertifikat für die VeriSeq NIPT Assay Software v2 herunter und installieren dieses:

1. Wählen Sie im Dashboard **Configuration** (Konfiguration).
2. Wählen Sie die Registerkarte **Certification Configuration** (Zertifizierungskonfiguration).
3. Wählen Sie im Bildschirm „Network Configuration“ (Netzwerkkonfiguration) die Option **Download Certificate** (Zertifikat herunterladen).

Die root_cert.der-Zertifikatdatei wird heruntergeladen.

HINWEIS Wählen Sie einen leicht zu merkenden Speicherort, wenn Sie aufgefordert werden, die Datei zu speichern. Ermitteln Sie andernfalls den Standardspeicherort.
Bestimmte Browser speichern die Datei automatisch in einem Downloadordner.

4. Navigieren Sie auf dem Computer, auf dem die Datei gespeichert wurde, zum entsprechenden Ordner.
5. Führen Sie einen Rechtsklick auf die Datei **root_cert.der** durch und wählen Sie **Install Certificate** (Zertifikat installieren).
6. Wählen Sie **Open** (Öffnen), um die Datei zu öffnen, wenn ein Fenster mit einer Sicherheitswarnung angezeigt wird.
Der Certificate Import Wizard wird geöffnet.
7. Wählen Sie im Fenster „Welcome“ (Willkommen) des Certificate Import Wizard für „Store Location“ (Speicherort) die Option **Local Machine** (Lokaler Computer) aus und wählen Sie dann **Next** (Weiter).
8. Wählen Sie die Option **Place all certificates in the following store** (Alle Zertifikate am folgenden Ort speichern) und wählen Sie dann die Schaltfläche **Browse...** (Durchsuchen ...).
9. Wählen Sie im Fenster „Select Certificate Store“ (Zertifikatspeicherort auswählen) die Option **Trusted Root Certification Authorities** (Vertrauenswürdige Stammzertifizierungsstellen) und anschließend **OK**.
10. Stellen Sie sicher, dass im Feld „Certificate Store“ (Zertifikatspeicherort) die Option „Trusted Root Certification Authorities“ (Vertrauenswürdige Stammzertifizierungsstellen) angezeigt wird, und wählen Sie dann **Next** (Weiter).
11. Wählen Sie im Fenster „Completing the Certificate Import Wizard“ (Abschließen des Certificate Import Wizard) die Option **Finish** (Fertigstellen) aus.

12. Wählen Sie **Yes** (Ja) aus, wenn ein Fenster mit einer Sicherheitswarnung angezeigt wird, um das Zertifikat zu installieren.
13. Wählen Sie im Dialogfeld zum erfolgreichen Import **OK** aus und beenden Sie den Assistenten.

Neugenerieren eines Zertifikats

HINWEIS Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die Berechtigung, Zertifikate neu zu generieren und das System neu zu starten.

So generieren Sie ein Zertifikat, nachdem sich Netzwerk- oder Zertifikatseinstellungen geändert haben:

1. Wählen Sie im Bildschirm „Network Configuration“ (Netzwerkkonfiguration) die Option **Regenerate Certificate** (Zertifikat neu generieren).
2. Wählen Sie **Regenerate Certificate and Reboot** (Zertifikat neu generieren und Neustart durchführen), um fortzufahren, oder wählen Sie **Cancel** (Abbrechen), um den Vorgang abzubrechen.

Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen

Die VeriSeq NIPT Assay Software v2 sendet Benutzern E-Mail-Benachrichtigungen, in denen der Assay-Fortschritt angegeben ist und Alarme zu Fehlern oder erforderlichen Benutzeraktionen enthalten sind. Informationen zum vom System versendeten E-Mail-Benachrichtigungen finden Sie unter [Benachrichtigungen der Assay Software auf Seite 88](#).

Stellen Sie sicher, dass die Spam-Einstellungen für E-Mails E-Mail-Benachrichtigungen vom Server zulassen. E-Mail-Benachrichtigungen werden von einem Konto mit der Bezeichnung `VeriSeq@<customer email domain>` gesendet, wobei die `<customer email domain>` vom lokalen IT-Team bei der Installation des Servers angegeben wird.

Erstellen einer Empfängerliste für E-Mail-Benachrichtigungen

E-Mail-Benachrichtigungen werden an eine Liste angegebener Empfänger gesendet.

Geben Sie die Empfängerliste wie folgt an.

1. Wählen Sie im Dashboard das Symbol „Settings“ (Einstellungen).
2. Wählen Sie **Email Configuration** (E-Mail-Konfiguration).
3. Geben Sie im Feld „Subscribers“ (Empfänger) die E-Mail-Adressen ein. Trennen Sie die einzelnen Adressen durch Kommas.
Vergewissern Sie sich, dass Sie die E-Mail-Adressen korrekt eingegeben haben. Die Software validiert nicht das Format der E-Mail-Adressen.
4. Wählen Sie **Save** (Speichern).
5. Wählen Sie **Send test message** (Testnachricht senden), um eine Test-E-Mail an die Empfängerliste zu senden.

Prüfen Sie Ihren E-Mail-Posteingang, um sicherzustellen, dass die E-Mail versendet wurde.

HINWEIS Stellen Sie sicher, dass Sie die Schaltfläche **Save** (Speichern) wählen, bevor Sie eine Testmitteilung senden. Beim Senden einer Testbenachrichtigung vor dem Speichern gehen sämtliche Änderungen verloren.

Konfigurieren der Backup-Verschlüsselung

Administratoren können in VeriSeq NIPT Assay Software v2 die Backup-Verschlüsselung aktivieren bzw. deaktivieren. Außerdem können Administratoren das Kennwort für die Verschlüsselung der Datenbank-Backups festlegen bzw. ändern. Das Kennwort ist für die Wiederherstellung eines Datenbank-Backups erforderlich. Bewahren Sie das Kennwort an einem sicheren Ort auf.

HINWEIS Nur Administratoren können die Verschlüsselung des Datenbank-Backups einrichten.

Richten Sie die Backup-Verschlüsselung wie folgt ein.

1. Wählen Sie im Dashboard das Symbol „Settings“ (Einstellungen).
2. Wählen Sie **Backup Encryption** (Backup-Verschlüsselung).
3. Aktivieren Sie das Kontrollkästchen **Encrypt Backups** (Backups verschlüsseln).
4. Geben Sie im Feld **Encryption Password** (Verschlüsselungskennwort) das gewünschte Kennwort für die Verschlüsselung ein.
5. Geben Sie im Feld **Confirm Password** (Kennwort bestätigen) dasselbe Kennwort ein.
6. Wählen Sie **Save** (Speichern).

Erstellen eines nicht verschlüsselten Backups

In der VeriSeq NIPT Assay Software können Administratoren eine Datei mit einem nicht verschlüsselten Backup für den technischen Support von Illumina erstellen. Die Datei mit dem nicht verschlüsselten Backup wird nach 24 Stunden automatisch gelöscht.

HINWEIS Nur Administratoren können ein nicht verschlüsseltes Backup erstellen.

Erstellen Sie ein nicht verschlüsseltes Backup wie folgt.

1. Wählen Sie im Dashboard das Symbol „Settings“ (Einstellungen).
2. Wählen Sie **Backup Encryption** (Backup-Verschlüsselung).
3. Wählen Sie **Generate Unencrypted Backup** (Nicht verschlüsseltes Backup erstellen).
4. Wählen Sie im Bestätigungsfenster **Yes** (Ja).
Sie werden aufgefordert, das Erstellen eines nicht verschlüsselten Backups zu bestätigen.
5. Wählen Sie **OK**.

Indem Sie zum VeriSeq NIPT Assay Software-Dashboard zurückkehren und die Tabelle „Recent Activities“ (Letzte Aktivitäten) aufrufen, können Sie überprüfen, ob ein nicht verschlüsseltes Backup erstellt wurde. Eine aktuelle Aktivität sollte bestätigen, dass ein nicht verschlüsseltes Backup erfolgreich erstellt wurde.

Konfigurieren von Netzwerkkennwörtern

Ein Administrator oder Illumina-Servicetechniker kann auf der Seite „Network Passwords“ (Netzwerkkennwörter) Kennwörter für die Kommunikation zwischen dem Onsite Server und VeriSeq NIPT Solution v2-Komponenten festlegen.



VORSICHT

Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die Berechtigung zum Ändern der Netzwerkkennwörter.

Konfigurieren Sie Netzwerkkennwörter wie folgt.

1. Wählen Sie im Dashboard das Symbol „Settings“ (Einstellungen).
2. Wählen Sie **Network Passwords** (Netzwerkkennwörter).
3. Geben Sie im Feld **Sequencer Password** (Sequenziererkenntwort) das Kennwort für die Sequenzierungsgeräte ein.
4. Geben Sie im Feld **Confirm Password** (Kennwort bestätigen) das Kennwort erneut ein.



VORSICHT

Die Aktualisierung des Sequenziererkenntworts während eines Sequenzierungslaufs kann den Verlust von Daten zur Folge haben.

5. Wählen Sie **Save Sequencer Password** (Sequenziererkennwort speichern).
Der Server speichert das Kennwort für das Sequenzierungsgerät. Aktualisieren Sie alle mit dem Server verbundenen Geräte, um sicherzustellen, dass diese das neue Kennwort verwenden.
6. Geben Sie im Feld **Automation Password** (Automatisierungskennwort) ein Kennwort für das VeriSeq NIPT Microlab STAR ein.



VORSICHT

Die Aktualisierung des Automatisierungskennworts während der Probenvorbereitung kann den Verlust von Daten zur Folge haben.

Nur Illumina-Servicetechniker können das Automatisierungskennwort für das ML STAR aktualisieren. Bevor Sie das auf dem Server gespeicherte Kennwort über die Weboberfläche ändern, vergewissern Sie sich, dass ein Mitglied des Illumina-Serviceteams das ML STAR-Kennwort vor Ort bei Ihnen im Unternehmen aktualisiert hat. Wenn Sie das Kennwort in der Web-Benutzeroberfläche des Servers aktualisieren, ohne es auf dem ML STAR zu aktualisieren, wird das System unbrauchbar.

7. Geben Sie im Feld **Confirm Password** (Kennwort bestätigen) das ML STAR-Kennwort erneut ein.
8. Wählen Sie **Save Automation Password** (Automatisierungskennwort speichern).
Der Server speichert das ML STAR-Kennwort. Aktualisieren Sie alle bereits mit dem Server verbundenen ML STAR-Geräte, um sicherzustellen, dass sie dieses Kennwort verwenden.

Abmelden

- Wählen Sie das Benutzerprofilsymbol in der oberen rechten Ecke des Bildschirms und wählen Sie **Log Out** (Abmelden).

Analyse und Berichterstellung

Nachdem die Sequenzierungsdaten erfasst wurden, werden sie demultiplexiert, in das FASTQ-Format konvertiert, an einem Referenzgenom aligniert und für den Nachweis von Aneuploidien analysiert. In diesem Abschnitt werden die verschiedenen Metriken beschrieben, die für alle Proben bestimmt werden.

Demultiplexing und FASTQ-Generierung

Im BCL-Format gespeicherte Sequenzierungsdaten werden von der Konvertierungssoftware „bcl2fastq“ verarbeitet. Die Konvertierungssoftware „bcl2fastq“ demultiplexiert Daten und konvertiert BCL-Dateien für die nachgeschaltete Analyse in standardmäßige FASTQ-Dateiformate. Die VeriSeq NIPT Assay Software erstellt für jeden Sequenzierungslauf ein Probenblatt (SampleSheet.csv). Diese Datei enthält Probeninformationen, die während des Probenvorbereitungsprozesses an die Software

übermittelt werden (mithilfe der Software-API). Diese Probenblätter enthalten einen Kopfbereich mit Informationen über den Lauf sowie Deskriptoren für die in einer bestimmten Fließzelle verarbeiteten Proben.

In der folgenden Tabelle sind Details zu den Probenblattdaten aufgeführt.



VORSICHT

Ändern Sie diese Probenblattdatei nicht. Die Datei wird vom System generiert und Änderungen können zu Fehlern in nachfolgenden Prozessen führen, einschließlich falscher Ergebnisse und fehlgeschlagener Analysen.

Spaltenname	Beschreibung
SampleID	Proben-ID.
SampleName	Probenname. Standard: Identisch mit SampleID.
Sample_Plate	Platten-ID einer angegebenen Probe. Standard: leer.
Sample_Well	Well-ID auf der Platte einer angegebenen Probe.
I7_Index_ID	ID des ersten Indexadapters.
index	Nukleotidsequenz des ersten Adapters.
I5_Index_ID	ID des zweiten Adapters.
index2	Nukleotidsequenz des zweiten Adapters.
Sample_Project	Projekt-ID einer angegebenen Probe. Standard: leer.
SexChromosomes	Analyse in Bezug auf Geschlechtschromosomen. Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Ja): Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen und Geschlechtsbericht angefordert. • No (Nein): Weder Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen noch Geschlechtsbericht angefordert. • SCA: Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen angefordert, Geschlechtsbericht nicht angefordert.
SampleType	Probentyp. Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Einling): Einlingsschwangerschaft. • Twin (Zwilling): Mehrlingsschwangerschaft. • Control (Kontrolle): Kontrollprobe, bei der Geschlecht und Aneuploidieklassifizierung bekannt sind. • NTC (No Template Control, Kontrolle ohne Matrize): Negativkontrollprobe (keine DNA).

Sequenzierungsqualitätssicherung

Mit den Metriken für die Sequenzierungsqualitätssicherung werden Fließzellen identifiziert, deren Analyse mit hoher Wahrscheinlichkeit fehlschlägt. Die Clusterdichte, der Prozentsatz der Reads nach Filterung, die Vorphasierungs- und Phasierungsmetriken beschreiben die generelle Sequenzierungsdatenqualität und werden in vielen Next-Generation Sequencing-Anwendungen verwendet. Die Metrik der vorhergesagten alignierten Reads schätzt die Sequenzierungstiefebene der Fließzelle. Falls Daten niedriger Qualität die Metrik der vorhergesagten alignierten Reads nicht erreichen, wird die Verarbeitung des Laufs beendet. Weitere Informationen finden Sie unter [Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung auf Seite 50](#).

Schätzung der fetalen Fraktion

Die fetale Fraktion (FF) ist der Prozentsatz der zellfreien, zirkulierenden DNA in einer Probe mütterlichen Bluts, die aus der Plazenta gewonnen wird. Die VeriSeq NIPT Assay Software berechnet die Schätzung der FF anhand von Informationen aus der Größenverteilung der cfDNA-Fragmente und aus den Unterschieden in der genomischen Coverage der cfDNA von Mutter und Fetus.¹

Statistikwerte für die endgültige Bewertung

Bei allen Chromosomen werden die Paired-End-Sequenzierungsdaten gegen das Referenzgenom (HG19) aligniert. Eindeutige, nicht doppelt vorhandene alignierte Reads werden in 100-kb-Bereichen zusammengefasst. Die entsprechenden Bereichsanzahlen werden nach GC-Verzerrung und gemäß der zuvor festgelegten regionspezifischen genomischen Coverage bereinigt. Mit diesen normalisierten Bereichsanzahlen werden für jedes Autosom durch Vergleich der Coverage-Regionen, die Aneuploidien aufweisen können, mit den restlichen Autosomen Statistikwerte abgeleitet. Unter Berücksichtigung dieser Coverage-basierten Werte und der geschätzten FF wird für jede Probe ein Log-Likelihood-Quotient (LLR, Log Likelihood Ratio) berechnet. Der LLR ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Probe mit der beobachteten Coverage und FF betroffen ist, gegenüber der Wahrscheinlichkeit, dass eine Probe mit derselben beobachteten Coverage nicht betroffen ist. Bei der Berechnung dieses Quotienten wird auch die geschätzte Unsicherheit der FF berücksichtigt. Für nachfolgende Berechnungen wird der natürliche Logarithmus des Quotienten verwendet. Die Assay Software bewertet den LLR für jedes Zielchromosom und jede Probe, um Aneuploidien zu ermitteln.

Die Statistikwerte für X- und Y-Chromosomen und die Statistikwerte, die für Autosomen verwendet werden, sind unterschiedlich. Bei Föten, die als weiblich identifiziert wurden, erfordern SCA-Calls eine Klassifizierungsübereinstimmung von LLR und normalisiertem Chromosomenwert.² Für [45,X] (Turner-Syndrom) und für [47,XXX] werden spezifische LLR-Werte berechnet. Bei Föten, die als männlich

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

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.

identifiziert wurden, können SCA-Calls für [47,XXY] (Klinefelter-Syndrom) oder für [47,XYY] auf dem Verhältnis zwischen den normalisierten Chromosomenwerten für die X- und Y-Chromosomen (NCV_X und NCV_Y) basieren. Proben in Zusammenhang mit männlichen Föten, bei denen NCV_X in dem Bereich liegt, der bei euploiden weiblichen Proben beobachtet wurde, können einen Call von [47,XXY] generieren. Proben in Zusammenhang mit männlichen Föten, bei denen NCV_X in dem Bereich liegt, der bei euploiden männlichen Proben beobachtet wurde, und das Y-Chromosom überrepräsentiert ist, können einen Call von [47,XYY] generieren.

Einige Werte von NCV_Y und NCV_X liegen außerhalb des Bereichs, in dem das System eine Aneuploidie der Geschlechtschromosomen ermitteln kann. Diese Proben erzeugen für die XY-Klassifizierung das Ergebnis „Not Reportable“ (Nicht ausweisbar). Die autosomalen Ergebnisse für diese Proben werden jedoch ausgewiesen, sofern die anderen Qualitätssicherungsmetriken erfüllt wurden.

Qualitätssicherung der Analyse

Bei der Analyse werden Metriken zur analytischen Qualitätssicherung berechnet, um Proben zu ermitteln, die zu weit vom erwarteten Verhalten abweichen. Probanden, die diesen Metriken nicht entsprechen, werden als unzuverlässig betrachtet und als fehlgeschlagen markiert. Wenn die Proben zu Ergebnissen außerhalb des erwarteten Bereichs für diese Metriken führen, wird im NIP-Bericht als Hinweis bzw. als Ursache für den Fehlschlag ein Qualitätssicherungsgrund angezeigt. Weitere Informationen zu diesen Qualitätssicherungsgründen finden Sie unter [Meldungen in der Spalte „qc_reason“ auf Seite 69](#).

Qualitätssicherung von negativen Kontrollproben (NTC)

VeriSeq NIPT Solution ermöglicht es Ihnen, NTC-Proben zum Lauf hinzuzufügen. Das ML STAR kann pro Lauf bis zu zwei NTC-Proben für Batches mit 24 und 48 Proben und bis zu vier NTC-Proben für Batches mit 96 Proben generieren. Unabhängig von der Anzahl an NTC-Proben, die Sie hinzufügen, prüft die Software auf durchschnittlich mindestens 4.000.000 eindeutig zugeordnete Fragmente pro Probe und pro Pool. Fügen Sie daher nicht mehr als zwei NTC-Proben pro Pool hinzu. Weitere Informationen finden Sie unter [Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung auf Seite 50](#).

Die Statuswerte der Qualitätssicherung für NTC-Proben sind folgende:

- **NTC sample processing** (Verarbeitung einer NTC-Probe): Bei der Verarbeitung einer NTC-Probe wird das Ergebnis „PASS QC“ (Qualitätssicherung bestanden) angewendet, wenn die Probe, wie für NTC-Proben erwartet, eine niedrige Coverage aufweist.
- **Patient sample as NTC** (Patientenprobe als NTC): Bei der Verarbeitung einer als NTC markierten Patientenprobe wird eine hohe Coverage festgestellt. Da die Probe als NTC markiert ist, wird der Qualitätssicherungsstatus „FAIL“ (Nicht bestanden) mit folgendem Grund angegeben: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Coverage).

VeriSeq Onsite Server v2

VeriSeq Onsite Server v2 läuft unter einem auf Linux basierenden Betriebssystem und bietet ca. 7,5 TB Speicherkapazität für Daten. Unter Zugrundelegung eines Datenumfangs von 25 GB pro Sequenzierungslauf kann der Server bis zu 300 Läufe speichern. Eine automatisch generierte Benachrichtigung wird gesendet, wenn die Mindestspeicherkapazität nicht zur Verfügung steht. Der Server wird im LAN installiert.

Lokale Festplatte

Die VeriSeq NIPT Assay Software macht dem Benutzer bestimmte Ordner auf dem Onsite Server zugänglich. Diese Ordner können mithilfe des Samba-Freigabeprotokolls jeder Workstation oder jedem Laptop im lokalen Netzwerk zugeordnet werden.

Ordnername	Beschreibung	Zugriff
Input (Eingabe)	Enthält Sequenzierungsdaten, die von dem dem Server zugeordneten Next-Generation Sequencing-System generiert wurden	Lese- und Schreibzugriff
Output (Ausgabe)	Enthält alle von der Software generierten Berichte	Nur Lesezugriff
Backup (Sicherung)	Enthält Datenbank-Backups	Nur Lesezugriff

HINWEIS Die Zuordnung der lokalen Festplatte basiert auf dem SMB-Protokoll (Server Message Block). Die Software unterstützt derzeit Versionen ab SMB2. Der Server erfordert SMB-Signierung. Aktivieren Sie diese Versionen auf dem Gerät (Laptop/Workstation), das Sie zuordnen.

Lokale Datenbank

Die VeriSeq NIPT Assay Software verfügt über eine lokale Datenbank, in der die Bibliotheksinformationen, die Informationen zu Sequenzierungsläufen und die Analyseergebnisse gespeichert sind. Die Datenbank ist ein integraler Bestandteil der VeriSeq NIPT Assay Software und für den Benutzer nicht zugänglich. Das System enthält einen automatischen Mechanismus für Datenbank-Backups auf dem Onsite Server. Zusätzlich zu den folgenden Datenbankprozessen wird empfohlen, die Datenbank regelmäßig an einem externen Speicherort zu sichern.

- **Datenbank-Backup:** Eine Momentaufnahme der Datenbank wird automatisch stündlich, täglich, wöchentlich und monatlich gespeichert. Stündliche Backups werden entfernt, sobald ein tägliches Backup erstellt wurde. Ebenso werden die täglichen Backups entfernt, wenn die wöchentliche

Sicherung abgeschlossen ist. Die wöchentlichen Backups werden entfernt, sobald ein monatliches Backup erstellt wurde, und nur ein monatliches Backup wird aufbewahrt. Es wird empfohlen, ein automatisiertes Skript zu erstellen, das den Backup-Ordner im lokalen NAS-System speichert. Ein- und Ausgabeordner sind in diesen Backups nicht enthalten.

HINWEIS VeriSeq NIPT Assay Software v2 bietet eine Option für die Verschlüsselung von Datenbank-Backups. Weitere Informationen finden Sie unter [Konfigurieren der Backup-Verschlüsselung auf Seite 38](#).

- **Datenbank-Wiederherstellung:** Die Datenbank kann von jeder beliebigen Backup-Momentaufnahme wiederhergestellt werden. Wiederherstellungen werden ausschließlich von Illumina-Servicetechnikern durchgeführt. Zur Wiederherstellung eines verschlüsselten Backups muss das Verschlüsselungskennwort angegeben werden. Bei diesem Kennwort muss es sich um das Kennwort handeln, das zum Zeitpunkt des Backups gültig war.
- **Datensicherung:** Obwohl der Onsite Server als Hauptspeicherort für Sequenzierungsläufe verwendet werden kann, bietet er Speicherplatz für nur ca. 300 Läufe. Sie können eine automatisierte Datensicherung einrichten, die in regelmäßigen Intervallen durchgeführt wird und Daten auf einem anderen permanenten Speichergerät oder im NAS-System speichert.
- **Wartung:** Abgesehen von der Datensicherung muss der Benutzer keine weiteren Wartungsarbeiten am Onsite Server durchführen. Updates für die VeriSeq NIPT Assay Software bzw. den Onsite Server selbst werden vom technischen Support von Illumina bereitgestellt.

Archivieren von Daten

Informationen zur Archivierung der Eingabe- und Ausgabeverzeichnisse entnehmen Sie bitte der Archivierungsrichtlinie der zuständigen IT-Abteilung. Die VeriSeq NIPT Assay Software überwacht den verbleibenden Speicherplatz im Eingabeverzeichnis und benachrichtigt den Benutzer per E-Mail, wenn die Speicherkapazität unter 1 TB sinkt.

Der Onsite Server ist nicht für die Speicherung von Daten vorgesehen. Übertragen Sie die Daten auf den Onsite Server und archivieren Sie sie in regelmäßigen Abständen an einem anderen Speicherort.

Ein typischer, mit dem cfDNA-Analyse-Workflow kompatibler Sequenzierungslauf benötigt 25–30 GB für die Durchführung auf einem Sequenzierer der nächsten Generation. Die tatsächliche Größe des Laufordners hängt von der endgültigen Clusterdichte ab.

Archivieren Sie Daten nur dann, wenn sich das System im Leerlauf befindet und keine Analyse- oder Sequenzierungsläufe durchgeführt werden.

Zuordnen von Serverlaufwerken

Der Onsite Server verfügt über drei Ordner, die jedem beliebigen Windows-Computer individuell zugeordnet werden können:

- **input** (Eingabe): Wird den Sequenzierungsdatenordnern zugeordnet. Aktivieren Sie das Laufwerk auf dem Computer, der mit dem Sequenziersystem verbunden ist. Konfigurieren Sie das Sequenziersystem so, dass es Daten in den Ordner „input“ streamt.
- **output** (Ausgabe): Wird den Serveranalyse- und Assay-Prozessberichten zugeordnet.
- **backup** (Sicherung): Wird den Datenbank-Backupdateien zugeordnet.

HINWEIS Nur aktive Servicetechniker und Administratoren verfügen über die Berechtigung zur Zuordnung von Serverlaufwerken.

Ordnen Sie die einzelnen Ordner wie folgt zu.

1. Melden Sie sich beim Computer im Onsite Server-Subnetzwerk an.
2. Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf **Computer** und wählen Sie **Map network drive** (Netzwerklaufwerk zuordnen).
3. Wählen Sie einen Buchstaben aus der Drop-down-Liste „Drive“ (Laufwerk) aus.
4. Geben Sie im Feld „Folder“ (Ordner) \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\<folder name> ein.
Beispiel: \\10.50.132.92\input.
5. Geben Sie den Benutzernamen und das zugehörige Kennwort für VeriSeq NIPT Assay Software v2 ein (aktiver Administrator). Erfolgreich zugeordnete Ordner werden auf dem Computer als gemountet angezeigt. Die aktive Verbindung des zugeordneten Servers wird unterbrochen, wenn sich die Rolle, der Aktivitätsstatus oder das Kennwort des Administrators ändert.
Erfolgreich zugeordnete Ordner werden auf dem Computer als gemountet angezeigt.

HINWEIS Die Zuordnung der lokalen Festplatte basiert auf dem SMB-Protokoll (Server Message Block). Die Software unterstützt derzeit Versionen ab SMB2. Der Server erfordert SMB-Signierung. Aktivieren Sie diese Versionen auf dem Gerät (Laptop/Workstation), das Sie zuordnen.

Neustarten des Servers

HINWEIS Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die entsprechende Berechtigung zum Neustarten des Servers.

So starten Sie den Server neu:

1. Wählen Sie aus der Drop-down-Liste **Settings** (Einstellungen) die Option **Reboot Server** (Server neu starten) aus.
2. Wählen Sie **Reboot** (Neu starten), um das System neu zu starten, bzw. **Cancel** (Abbrechen), um den Vorgang abzubrechen.
3. Geben Sie den Grund für das Herunterfahren des Servers ein.

Der Grund wird zu Fehlerbehebungszwecken protokolliert.



VORSICHT

Während des Neustarts dürfen weder ein Sequenzierungslauf noch eine Probenvorbereitung durchgeführt werden. Anderfalls kann es zum Verlust von Daten kommen. Ein Neustart des Systems kann mehrere Minuten dauern. Planen Sie Arbeiten im Labor rund um den Neustart.

Herunterfahren des Servers

HINWEIS Nur Servicetechniker und Administratoren verfügen über die entsprechende Berechtigung zum Herunterfahren des Servers.

So fahren Sie den Onsite Server herunter:

1. Wählen Sie aus der Drop-down-Liste **Settings** (Einstellungen) die Option **Shut Down Server** (Server herunterfahren).
2. Wählen Sie **Shut Down** (Herunterfahren), um den Onsite Server herunterzufahren, oder wählen Sie **Cancel** (Abbrechen), um den Vorgang abzubrechen.
3. Geben Sie den Grund für das Herunterfahren des Onsite Server an.
Der Grund wird zu Fehlerbehebungszwecken protokolliert.



VORSICHT

Beim Herunterfahren des Servers dürfen weder ein Sequenzierungslauf noch eine Probenvorbereitung durchgeführt werden. Andernfalls können Daten verloren gehen.

Wiederherstellung nach unerwartetem Ausschalten

Falls während des Analyselaufs ein Stromausfall auftritt oder der Benutzer das System versehentlich herunterfährt, geschieht Folgendes:

- Die VeriSeq NIPT Assay Software wird automatisch neu gestartet, wenn das System neu gestartet wird.
- Das System erkennt, dass der Analyselauf fehlgeschlagen ist, und stellt den Lauf erneut in die Verarbeitungswarteschlange.
- Das System generiert die entsprechende Ausgabe, wenn die Analyse erfolgreich durchgeführt wurde.

HINWEIS Falls die Analyse fehlschlägt, kann das System den Lauf zwecks Analyse bis zu drei Mal erneut in die Verarbeitungswarteschlange stellen.

Umgebungsanforderungen

Folgende Tabelle enthält die Umgebungstemperaturbereiche für den Onsite Server.

Höhe	Umgebungstemperatur im Betrieb	Umgebungstemperatur außerhalb des Betriebs
Meereshöhe	10 °C bis 40 °C	0 °C bis 60 °C
über 3.000 m	0 °C bis 30 °C	-10 °C bis 50 °C

Informationen zur Entsorgung von Elektrogeräten gemäß WEEE-Richtlinie (Waste Electrical and Electronic Equipment, Elektro- und Elektronik-Altgeräte) oder anderer Bestimmungen finden Sie auf der Illumina-Website unter <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

Metriken der Qualitätssicherung

Metriken und Grenzwerte für die Quantifizierungsqualitätssicherung

Metrik	Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze	Begründung
standard_r_squared	Bestimmtheitsmaß (R-Quadratwert) des Standardkurvenmodells	0,980	n. z.	Standardkurvenmodelle, die eine schlechte Linearität in der doppelten logarithmischen Darstellung zeigen, sind keine guten Prädiktoren für die tatsächlichen Probenkonzentrationen.
standard_slope	Bestimmtheitsmaß des Standardkurvenmodells	0,95	1,15	Standardkurvenmodelle mit Steigungswerten außerhalb des erwarteten Leistungsbereichs sind als unzuverlässig zu betrachten.
ccn_library_pg_ul	Maximal zulässige Probenkonzentration	n. z.	1.000 pg/µl	Proben, deren berechnete DNA-Konzentrationen die Spezifikationen überschreiten, weisen auf eine übermäßige genomische DNA-Kontamination hin.

Metrik	Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze	Begründung
median_ccn_pg_ul	Median des berechneten Konzentrationswerts für alle Proben im Batch	16 pg/ μ l	n. z.	Ein Sequenzierungspool mit einem entsprechenden Volumen kann nicht über eine sehr große Anzahl an übermäßig verdünnten Proben verfügen. Batches mit einer großen Anzahl an verdünnten Proben weisen auf einen Fehler bei der Probenvorbereitung hin.

Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung

Metrik	Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze	Begründung
cluster_density	Sequenzierungsclusterdichte	152.000 pro mm^2	338.000 pro mm^2	Eine Fließzelle mit geringer Clusterdichte erzeugt keine ausreichende Anzahl von Reads. Cluster-Fließzellen mit zu hoher Clusterdichte generieren in der Regel Sequenzierungsdaten von geringer Qualität.

Metrik	Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze	Begründung
pct_pf	Prozentsatz der Reads, die den Reinheitsfilter passieren	≥ 50 %	n. z.	Fließzellen mit extrem niedrigem prozentualem PF-Wert können eine fehlerhafte Basendarstellung aufweisen und deuten auf Probleme mit PF-Reads hin.
prephasing	Anteil der Vorphasierung	n. z.	≤ 0,003	Empirisch optimierte Empfehlungen für VeriSeq NIPT Solution v2.
phasing	Anteil der Phasierung	n. z.	≤ 0,004	Empirisch optimierte Empfehlungen für VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Geschätzte durchschnittliche Anzahl der eindeutig zugeordneten Fragmente pro Probe	≥ 4.000.000	n. z.	Ermittelt als minimale, über die Normalbevölkerung beobachtete NES.

Systemberichte

Einleitung

Die VeriSeq NIPT Assay Software erstellt die folgenden Kategorien von Berichten:

- Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen
- Prozessberichte

Berichte können zur Information dienen oder Aktionen erfordern.

- **Zur Information:** Die prozessspezifischen Berichte enthalten Informationen zum Assay-Fortschritt. Anhand dieser Berichte können Sie prüfen, ob ein spezifischer Schritt abgeschlossen wurde. In diesen Berichten finden Sie auch die Qualitätssicherungsergebnisse und die ID-Nummern.
- **Aktion erforderlich:** Die Generierung dieser asynchronen Berichte erfolgt nach einem Systemereignis oder einer Benutzeraktion, das bzw. die die Aufmerksamkeit des Benutzers erfordert.

Im folgenden Abschnitt finden Sie eine Beschreibung der einzelnen Berichte und die Berichtsdetails für die LIMS-Integration.

Ausgabedateien

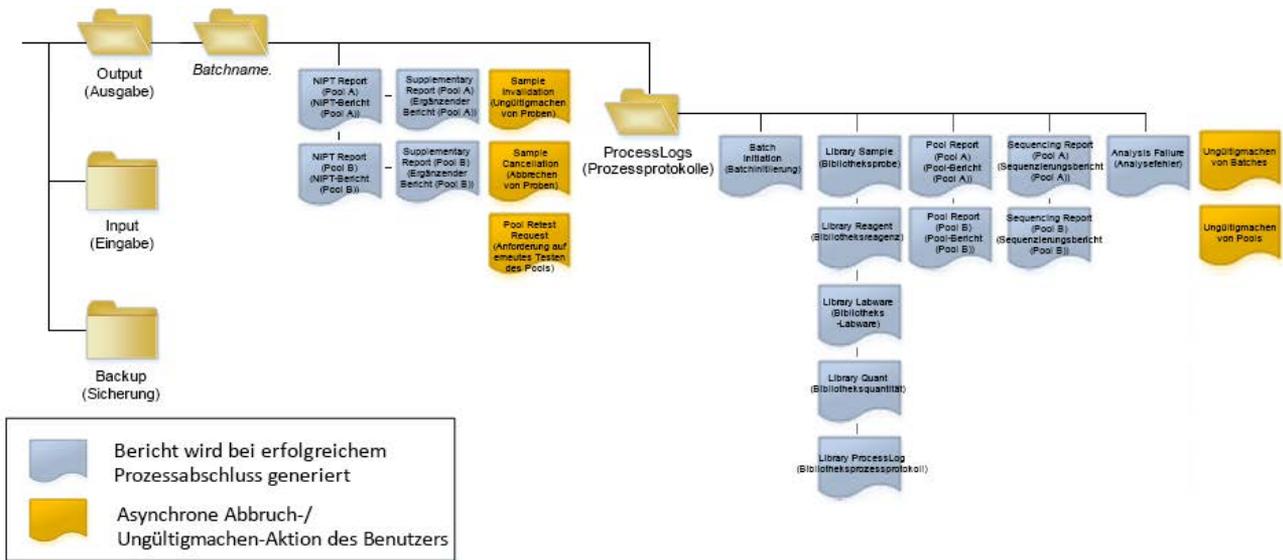
Die VeriSeq NIPT Assay Software-Berichte werden auf dem internen Laufwerk des Onsite Server generiert, das als schreibgeschützter Ordner „Output“ (Ausgabe) dem Benutzerlaufwerk zugeordnet ist. Jeder Bericht wird mit einer entsprechenden Standard-MD5-Prüfsumme erstellt, die sicherstellt, dass die Datei nicht geändert wurde.

Bei den Berichten handelt es sich um tabulatorgetrennte Textdateien. Sie können die Berichte mit einem beliebigen Texteditor oder mit einem entsprechenden Programm zum Lesen von tabulatorgetrennten Dokumenten wie z. B. Microsoft Excel® öffnen.

Struktur der Berichtsdateien

Die VeriSeq NIPT Assay Software speichert Berichte in einer bestimmten Struktur im Ordner „Output“ (Ausgabe).

Abbildung 4 Ordnerstruktur der VeriSeq NIPT Assay Software-Berichte



Die VeriSeq NIPT Assay Software speichert Berichte im Ordner *Batchname* mit der folgenden Struktur:

- **Hauptordner (Ordner mit dem Batchnamen):** Enthält Ergebnisberichte und Berichte in Verbindung mit LIMS-generierten E-Mail-Benachrichtigungen. Ausführliche Informationen finden Sie unter [Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen auf Seite 59](#).
- **Ordner „ProcessLogs“ (Prozessprotokolle):** Enthält Berichte, die sich auf den Prozess beziehen. Ausführliche Informationen finden Sie unter [Prozessberichte auf Seite 78](#).

Eine Liste aller Berichte finden Sie unter [Übersicht über die Systemberichte auf Seite 54](#).

Übersicht über die Systemberichte

Name des Berichts	Berichtstyp	Berichtseinheit	Format des Berichtsdateinamens
NIPT Report (NIPT-Bericht) auf Seite 59	Aktion erforderlich	Pool/Fließzelle	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Supplementary Report (Ergänzender Bericht) auf Seite 71	Aktion erforderlich	Pool/Fließzelle	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Sample Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Proben) auf Seite 76	Aktion erforderlich	Probe	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Sample Cancellation Report (Bericht zum Abbrechen von Proben) auf Seite 77	Aktion erforderlich	Probe	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Pool Retest Request Report (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools) auf Seite 78	Aktion erforderlich	Pool	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung) auf Seite 78	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Batch Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Batches) auf Seite 79	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Library Sample Report (Bibliothekspaltenbericht) auf Seite 80	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Name des Berichts	Berichtstyp	Berichtseinheit	Format des Berichtsdateinamens
Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht) auf Seite 81	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_ reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Library Labware Report (Bibliotheks- Labware-Bericht) auf Seite 82	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_ labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht) auf Seite 83	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_ report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll) auf Seite 83	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_ process_log.tab
Pool Report (Pool-Bericht) auf Seite 85	Zur Information	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_ barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_ hhmmss>.tab
Pool Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Pools) auf Seite 85	Zur Information	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_ barcode>_pool_invalidation_report_ <YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Sequencing Report (Sequenzierungsbericht) auf Seite 86	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_ <pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_ report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht) auf Seite 87	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_ barcode>_analysis_failure_report_ <YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Ereignisse für das Erstellen von Berichten

Bericht	Beschreibung	Ereignis für das Erstellen
NIPT Report (NIPT-Bericht)	Enthält die endgültigen Ergebnisse eines erfolgreichen Analyselaufs.	<ul style="list-style-type: none"> Sequenzierungslaufanalyse wird beendet.
Supplementary Report (Ergänzender Bericht)	Enthält die ergänzenden Ergebnisse eines erfolgreichen Analyselaufs.	<ul style="list-style-type: none"> Sequenzierungslaufanalyse und NIPT-Bericht werden abgeschlossen.
Sample Invalidation (Ungültigmachen von Proben)	Enthält Informationen über eine ungültig gemachte Probe.	<ul style="list-style-type: none"> Benutzer macht eine Probe ungültig.
Sample Cancellation (Abbrechen von Proben)	Enthält Informationen über eine abgebrochene Probe.	<ul style="list-style-type: none"> Benutzer bricht eine Probe ab.
Pool Retest Request (Anforderung auf erneutes Testen des Pools)	Gibt an, dass aus einem vorhandenen Batch ein zweiter Pool generiert werden kann. Enthält Informationen über den Status des erneuten Testens des Pools. ¹	<ul style="list-style-type: none"> Benutzer macht einen Pool ungültig.
Batch Initiation (Batchinitiierung)	Gibt den Beginn einer neuen Batchverarbeitung an.	<ul style="list-style-type: none"> Benutzer initiiert einen neuen Batch.
Batch Invalidation (Ungültigmachen von Batches)	Enthält Informationen über einen vom Benutzer initiierten und ungültig gemachten Batch.	<ul style="list-style-type: none"> Batch wird ungültig gemacht.
Library Sample (Bibliothekspore)	Enthält eine Liste mit allen Proben im Batch.	<ul style="list-style-type: none"> Batch wird ungültig gemacht. Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. Quantifizierung des Batches schlägt fehl.

Bericht	Beschreibung	Ereignis für das Erstellen
Library Reagent (Bibliotheksreagenz)	Enthält Informationen zum Bibliotheksverarbeitungsreagenz.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Labware (Bibliotheks-Labware)	Enthält Informationen zur Labware für die Bibliotheksverarbeitung.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Quant (Bibliotheksquantifizierung)	Enthält Testergebnisse der Bibliotheksquantifizierung.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)	Enthält die während der Bibliotheksverarbeitung ausgeführten Schritte.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl. • Batchprozess wird abgeschlossen.
Pool	Enthält Proben-Pooling-Volumina.	<ul style="list-style-type: none"> • Pooling-Verfahren wird abgeschlossen.
Pool Invalidation (Ungültigmachen von Pools)	Enthält Informationen über einen vom Benutzer initiierten und ungültig gemachten Pool.	<ul style="list-style-type: none"> • Benutzer macht einen Pool ungültig.

Bericht	Beschreibung	Ereignis für das Erstellen
Sequencing (Sequenzierung)	Enthält die Ergebnisse der Sequenzierungsqualitätssicherung.	<ul style="list-style-type: none">• Sequenzierungsqualitätssicherung bestanden.• Sequenzierung schlägt fehl.• Zeitüberschreitung bei der Sequenzierung.
Analysis Failure (Analysefehler)	Enthält Analyseinformationen zu einem fehlgeschlagenen Pool.	<ul style="list-style-type: none">• Sequenzierungslaufanalyse schlägt fehl.

¹ Benutzer macht einen Pool aus einem gültigen Batch, der die maximale Anzahl der Pools nicht überschritten hat, ungültig.

Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen

NIPT Report (NIPT-Bericht)

Der „NIPT Report“ (NIPT-Bericht) für VeriSeq NIPT Assay Software v2 enthält die Chromosomenklassifizierungsergebnisse, die für jede Probe im Pool als eine Probe pro Zeile aufgeführt werden.

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	Nicht zutreffend	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Eindeutiger Barcode der Probe.	Nicht zutreffend	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Von der Entnahmestelle oder dem Laborbenutzer bereitgestellte Informationen über den Probentyp. Legt die Aneuploidieklassifizierung, die Aneuploidieberichterstellung und die Qualitätssicherungskriterien fest.	Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Einling): Einlingsschwangerschaft. • Twin (Zwilling): Mehrlingsschwangerschaft. • Control (Kontrolle): Kontrollprobe, bei der Geschlecht und Aneuploidieklassifizierung bekannt sind. • NTC: Negativkontrollprobe (keine DNA). • Not specified (Nicht angegeben): Für die Probe wurde kein Probentyp angegeben. 	enum	Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
sex_chrom	Analyse der Geschlechtschromosomen angefordert. Legt die Darstellung von Aneuploidieklassifizierung und Geschlechtschromosomendaten fest.	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Ja): Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen und Geschlechtsbericht angefordert. • No (Nein): Weder Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen noch Geschlechtsbericht angefordert. • SCA: Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen angefordert, Geschlechtsbericht nicht angefordert. • Not specified (Nicht angegeben): Für diese Probe wurde keine Berichtsoption für Geschlechtschromosomen angegeben. <p>Der NIPT-Bericht enthält die Werte „yes“ (ja), „no“ (nein) und „sca“ in Kleinbuchstaben.</p>	enum	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
screen_type	Screening-Typ.	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Einfach): Screening der Chromosomen 13, 18 oder 21. • Genomewide (Genomweit): Screening des gesamten Genoms. • Not specified (Nicht angegeben): Für die Probe wurde kein Screening-Typ angegeben. <p>Der NIPT-Bericht enthält die Werte „basic“ (einfach), und „genomewide“ (genomweit) in Kleinbuchstaben.</p>	text	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>
flowcell	Barcode der Sequenzierungsfließzelle.	Nicht zutreffend	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
class_sx	Geschlechtschromosomen-Aneuploidieklassifizierung.	<p>Einer der folgenden Werte (abhängig von der für Probentyp und Geschlechtschromosomenbericht ausgewählten Option):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (Anomalie festgestellt): Spezifischen Angaben zur Anomalie finden Sie unter anomaly_description. • NO ANOMALY DETECTED (Keine Anomalie festgestellt): Negative Probe und Geschlecht nicht angegeben. • NO ANOMALY DETECTED – XX (Keine Anomalie festgestellt – XX): Negative Probe bei weiblichem Fetus. • NO ANOMALY DETECTED – XY (Keine Anomalie festgestellt – XY): Negative Probe bei männlichem Fetus. • NOT REPORTABLE (Nicht ausweisbar): Geschlechtschromosom konnte nicht bestimmt werden. • NO CHR Y PRESENT (Kein Y-Chromosom vorhanden): Zwillingschwangerschaft ohne Y-Chromosom festgestellt. • CHR Y PRESENT (Y-Chromosom vorhanden): Zwillingschwangerschaft mit Y-Chromosom festgestellt. • CANCELLED (Abgebrochen): Probe wurde durch den Benutzer abgebrochen. 	class_sx	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
class_sx	Geschlechtschromosomen-Aneuploidieklassifizierung.	<ul style="list-style-type: none"> • INVALIDATED (Ungültig gemacht): Probe hat die Qualitätssicherung nicht bestanden oder wurde vom Benutzer ungültig gemacht. • NOT TESTED (Nicht getestet): Geschlechtschromosom wurde nicht getestet. • Not applicable (Nicht zutreffend): Kategorie für die Probe nicht zutreffend. 	class_sx	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>
class_auto	Klassifikation für Aneuploidien in Autosomen. Als ANOMALY DETECTED (Anomalie festgestellt) im Bericht enthalten, wenn im ausgewählten Screening-Typ für die Probe eine Anomalie festgestellt wurde.	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (Anomalie festgestellt): Autosomale Chromosomenanomalie festgestellt. • NO ANOMALY DETECTED (Keine Anomalie festgestellt): Keine autosomale Anomalie festgestellt. • CANCELLED (Abgebrochen): Probe wurde durch den Benutzer abgebrochen. • INVALIDATED (Ungültig gemacht): Probe hat die Qualitätssicherung nicht bestanden oder wurde vom Benutzer ungültig gemacht. • Not applicable (Nicht zutreffend): Kategorie für die Probe nicht zutreffend. 	text	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
anomaly_description	ISCN-konforme Zeichenfolge, die alle zu berichtenden Anomalien beschreibt. Mehrere Anomalien werden durch Semikola getrennt.	<p>DETECTED (Festgestellt): gefolgt von durch Semikola getrennte Zeichenfolgen in folgenden Formaten (in Reihenfolge der Chromosomen): (\+ -)[12]?[0-9] (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?)?){2}\ XO XXX XXY XYY</p> <p>oder NO ANOMALY DETECTED (keine Anomalie festgestellt) not applicable (nicht zutreffend) INVALIDATED (ungültig gemacht) CANCELLED (abgebrochen).</p>	text	Durch Semikola getrennte Zeichenfolgen und andere Werte, die im Abschnitt Regeln zur Beschreibung von Anomalien auf Seite 67 erläutert werden.
qc_flag	Ergebnisse der Qualitätssicherungsanalyse. Nur die qc_flag-Werte WARNING (Warnung) und PASS (Bestanden) liefern Ergebnisse. Alle anderen Werte liefern keine Ergebnisse.	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Bestanden) • WARNING (Warnung) • FAIL (Nicht bestanden) • CANCELLED (Abgebrochen) • INVALIDATED (Ungültig gemacht) • NTC_PASS (NTC bestanden) 	enum	Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
qc_reason	Informationen zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung oder Warnung.	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NONE (Ohne) (Qualitätssicherungsstatus = PASS [Bestanden]) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Mehrere Anomalien festgestellt) (Qualitätssicherungsstatus = WARNING [Warnung]) • FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Daten außerhalb des erwarteten Bereichs) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Verteilung der Fragmentgröße außerhalb des erwarteten Bereichs) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fließzellendaten außerhalb des erwarteten Bereichs) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Schätzung der fetalen Fraktion fehlgeschlagen) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Sequenzierungsdaten außerhalb des erwarteten Bereichs) • UNEXPECTED DATA (Unerwartete Daten) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Coverage) • CANCELLED (Abgebrochen) • INVALIDATED (Ungültig gemacht) 	text	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
ff	Geschätzte fetale Fraktion.	Prozentualer Anteil der Proben-cfDNA vom Fetus (auf die nächste Ganzzahl aufgerundet). Ergebnisse unter 1 % werden als „< 1%“ angezeigt.	text	<i>Nicht zutreffend</i>

Regeln zur Beschreibung von Anomalien

Wird im Rahmen der Analyse mit VeriSeq NIPT Assay Software v2 eine Anomalie identifiziert, wird in das Feld „anomaly_description“ im NIPT Report (NIPT-Bericht) der Wert „DETECTED“, gefolgt von einer Textzeichenfolge, eingetragen. Dieser Text beschreibt alle ausweisbaren Anomalien gemäß dem Standard der International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature (ISCN). Die Zeichenfolge besteht aus mehreren, durch Semikola getrennten Elementen. Jedes Element steht für eine Trisomie oder Monosomie in einem Autosom, eine Geschlechtschromosomen-Aneuploidie oder eine teilweise Deletion oder Duplikation.

Trisomie- und Monosomieelemente werden mit „+<chr>“ bzw. „-<chr>“ angegeben. <chr> steht dabei für die Chromosomenzahl.

Beispiel: Eine Probe mit einer Trisomie auf Chromosom 5 wird wie folgt protokolliert:

+5

Eine Probe mit einer Monosomie auf Chromosom 6 wird wie folgt protokolliert:

-6

Geschlechtschromosomen-Aneuploidien folgen der Standardnotation. Folgende Werte sind möglich:

- XO: Monosomie auf dem X-Chromosom
- XXX: Trisomie auf dem X-Chromosom
- XXY: 2 X-Chromosomen bei Männern
- XYY: 2 Y-Chromosomen bei Männern

Partielle Deletionen und Duplikationen werden nur bei Autosomen protokolliert und nur in genomweiten Screenings angezeigt. Die Syntax einer partiellen Deletion oder Duplikation lautet <type>(<chr>(<start band><end band>)), wobei Folgendes gilt:

- <type>: Ereignistyp, entweder „del“ für Deletion oder „dup“ für Duplikation
- <chr>: Chromosomenzahl
- <start band>: Zytoband mit dem Ereignisbeginn
- <end band>: Zytoband mit dem Ereignisende

Beispiel: Eine partielle Deletion oder Duplikation, bei der das Zytoband bei p13 auf Chromosom 19 eine Duplikation aufweist, wird folgendermaßen wiedergegeben:

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

Einträge im Feld „anomaly_description“ werden nach vier Kriterien sortiert:

1. Elemente werden nach der Chromosomenzahl sortiert, dabei ist es unerheblich, ob es sich um ein vollständiges Chromosom oder eine partielle Deletion bzw. Duplikation handelt. Geschlechtschromosomen-Aneuploidien werden ggf. an die letzte Position sortiert.
2. Bei Anomalien innerhalb des gleichen Chromosoms werden Gesamtchromosomaneuploidien vor partiellen Deletionen oder Duplikationen aufgeführt.

3. Bei partiellen Deletionen oder Duplikationen innerhalb des gleichen Chromosoms werden Deletionen vor Duplikationen aufgeführt.
4. Partielle Deletionen oder Duplikationen des gleichen Typs innerhalb des gleichen Chromosoms werden anhand der Ausgangsbasis, die im ergänzenden Bericht aufgeführt ist, sortiert.

HINWEIS Beim genomweiten Screening kann die Software eine Aneuploidie und eine partielle Deletion oder Duplikation als das gleiche Chromosom betreffend im Bericht aufführen. In diesem Fall sind dem ergänzenden Bericht zusätzliche Metriken für die Interpretation zu entnehmen.

Meldungen in der Spalte „qc_reason“

Die Spalte „qc_reason“ im „NIPT Report“ (NIPT-Bericht) enthält eine Meldung zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung oder eine Warnung, wenn Analyseergebnisse für eine Qualitätssicherungsmetrik außerhalb des erwarteten Bereichs liegen. Das Nichtbestehen der Qualitätssicherung führt zur vollständigen Unterdrückung der Ergebnisse zur Aneuploidie von Chromosomen, zum Geschlecht, zu ergänzenden Berichten und zur geschätzten fetalen Fraktion. Dies entspricht den folgenden Feldern im „NIPT Report“ (NIPT-Bericht): class_auto, class_sx, anomaly_description und ff.

Meldung in der Spalte „qc_reason“	Beschreibung	Empfohlene Aktion
FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen)	iFACT (individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, individueller Zuverlässigkeitstest zur fetalen Aneuploidie): Eine Qualitätssicherungsmetrik, die die Schätzung der fetalen Fraktion mit Laufmetriken, die mit der Coverage in Zusammenhang stehen, kombiniert, um festzustellen, ob das System die statistische Zuverlässigkeit für die Durchführung eines Calls auf eine gegebene Probe aufweist.	Probe neu verarbeiten
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Daten außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die durchschnittliche Abweichung bei der Euploid-Coverage entspricht nicht der vorausgesetzten Datenverteilung. Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Verteilung der Fragmentgröße außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Fragmentgrößenverteilung entspricht nicht der vorausgesetzten Datenverteilung. Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fließzellendaten außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Fließzellendaten entsprechen nicht der vorausgesetzten Verteilung. Mögliche Ursache ist ein Fehler bei der Konfiguration der Fließzelle.	Probe neu verarbeiten

Meldung in der Spalte „qc_reason“	Beschreibung	Empfohlene Aktion
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Schätzung der fetalen Fraktion fehlgeschlagen)	Es kann keine gültige Schätzung der fetalen Fraktion generiert werden.	Probe neu verarbeiten
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Sequenzierungsdaten außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Eingabesequenzierungsdaten entsprechen nicht der vorausgesetzten Verteilung. Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Fließzelle erneut sequenzieren
UNEXPECTED DATA (Unerwartete Daten)	Der Bericht generiert einen Qualitätssicherungshinweis, der keiner der anderen Ursachen für Qualitätssicherungsmeldungen entspricht, die in dieser Tabelle aufgeführt werden.	An den technischen Support von Illumina wenden
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Mehrere Anomalien festgestellt)	In der Probe wurden mindestens zwei im Bericht aufzuführende Anomalien festgestellt (einschließlich Gesamtchromosomaneuploidien und CNV-Ereignisse (Copy Number Variation, Kopienzahlvariante)). Wenn mehrere Anomalien festgestellt werden, kann dies auf einen fehlerhaften Umgang mit der Probe oder ein selteneres Ereignis wie eine maligne Erkrankung der Mutter hinweisen. Bei dieser Meldung handelt es sich um eine Warnung. Es handelt sich nicht um eine Meldung zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung. Die Ergebnisse mit den festgestellten Anomalien werden im Bericht aufgeführt. Die Probe muss jedoch erneut verarbeitet werden.	Probe neu verarbeiten
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Coverage)	Eine NTC-Probe weist eine hohe Coverage auf (kein DNA-Material erwartet). Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
CANCELLED (Abgebrochen)	Die Probe wurde durch einen Benutzer abgebrochen.	Nicht zutreffend

Meldung in der Spalte „qc_reason“	Beschreibung	Empfohlene Aktion
INVALIDATED (Ungültig gemacht)	Die Probe wurde von einem Benutzer ungültig gemacht.	Nicht zutreffend

Supplementary Report (Ergänzender Bericht)

Der „Supplementary Report“ (ergänzende Bericht) enthält Daten für zusätzliche Metriken nach Batch, Probe oder Region. In diesem Bericht enthält jede Zeile eine Metrik. Für jeden Batch bzw. jede Probe oder Region gibt es mehrere Metriken.

Die tabulatorgetrennte Datei enthält sechs Spalten, die in der folgenden Tabelle erläutert werden.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
flowcell	Barcode der Fließzelle	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
batch_name	Name des entsprechenden Batches	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	Barcode der Probe	text	NA (not applicable, nicht zutreffend) für Metriken, die für jeweils einen Batch gelten <code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
region	Entweder das Gesamtchromosom oder eine Beschreibung der Region der partiellen Deletion oder Duplikation	text	NA (not applicable, nicht zutreffend) für Metriken, die für jeweils einen Batch oder eine Probe gelten chr[12]?[0-9X]: für Metriken, die sich auf die gesamte Chromosomenregion beziehen (del dup)\([12]?[0-9X]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)\{2\}): für Metriken, die sich auf eine partielle Deletion oder Duplikation beziehen
metric_name	Name der beschriebenen Metrik	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
metric_value	Wert der Metrik	variiert	Siehe Metriken im „Supplementary Report“ (ergänzenden Bericht) auf Seite 71

Metriken im „Supplementary Report“ (ergänzenden Bericht)

Im „Supplementary Report“ (ergänzenden Bericht) sind Daten für folgende Metriken enthalten. Jede Metrik wird auf Batch-, Proben- oder Regionsbasis angezeigt.

X-Chromosom-Metriken werden nur angezeigt, wenn die Geschlechtschromosom-Optionen „Yes“ (Ja) oder „SCA“ ausgewählt sind.

Die Wertbereiche werden wie folgt angezeigt: Mindestwert, Höchstwert, jeweils umgeben von runden oder eckigen Klammern. Runde Klammern geben an, dass ein Randwert aus dem Bereich ausgeschlossen ist. Eckige Klammern geben an, dass ein Randwert im Bereich enthalten ist. „Inf“ ist eine Abkürzung für „infinity“ (unendlich).

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regex oder Wertbereich
genome_ assembly	Pro Batch	Das Koordinatensystem für das Alignment von Sequenzierungsdaten und berichtsspezifischen Regionskoordinaten. Für VeriSeq NIPT Solution v2 immer GRCh37.	text	^GRCh37\$
frag_size_dist	Pro Probe	Standardabweichung der Unterschiede zwischen tatsächlicher und erwarteter kumulativer Verteilung der Fragmentgröße.	float	(0, Inf)
fetal_fraction	Pro Probe	Aufgeführte fetale Fraktion.	float	(0, 1)
NCV_X	Pro Probe	Normalisierter Chromosomenwert für das X-Chromosom. Wird nur angezeigt, wenn die Geschlechtschromosom-Berichtsoption entsprechend festgelegt ist. Andernfalls wird für diese Metrik NOT TESTED (Nicht getestet) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Pro Probe	Normalisierter Chromosomenwert für das Y-Chromosom. Wird nur angezeigt, wenn die Geschlechtschromosom-Berichtsoption entsprechend festgelegt ist. Andernfalls wird für diese Metrik NOT TESTED (Nicht getestet) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)
number_of_ cnv_events	Pro Probe	Anzahl der in der Probe erkannten partiellen Deletions- oder Duplikationsregionen.	integer	(0, Inf)
non_ excluded_ sites	Pro Probe	Anzahl der nach der Filterung verbleibenden Reads, die für die Analyse gezählt werden.	integer	(0, Inf)

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regex oder Wertebereich
region_classification	Pro Region	Die Klassifizierung der Region durch das System erfolgt im gleichen Format wie für das Feld „anomaly_description“ im NIPT Report (NIPT-Bericht). Wird für das X-Chromosom keine ausweisbare Geschlechtschromosomenanomalie erkannt, entspricht die Regionsklassifizierung dem Wert für „class_sx“ im NIPT Report (NIPT-Bericht). Mögliche Werte (Regex): DETECTED (erkannt): (\+ -)[12]?[0-9] DETECTED (erkannt): (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?)?{2}\) NO ANOMALY DETECTED (keine Anomalie erkannt) DETECTED (erkannt): (XO XXX XXY XYY) NO ANOMALY DETECTED (keine Anomalie erkannt) – XX NO ANOMALY DETECTED (keine Anomalie erkannt) – XY NOT REPORTABLE (nicht ausweisbar) CHR Y PRESENT (vorhanden) CHR Y NOT PRESENT (nicht vorhanden)	text	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
chromosome	Pro Region	Das Symbol für das Chromosom.	text	chr[12]?[0-9X]
start_base	Pro Region	Die erste in der Region enthaltene Base.	integer	[1, Inf)
end_base	Pro Region	Die letzte in der Region enthaltene Base.	integer	[1, Inf)
start_cytoband	Pro Region	Zytogenetische Folge für die erste in der Region enthaltene Base.	text	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
end_cytoband	Pro Region	Zytogenetische Folge für die letzte in der Region enthaltene Base.	text	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
region_size_mb	Pro Region	Die Größe der Region in Megabasen.	float	(0, Inf)

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regex oder Wertbereich
region_llr_trisomy	Pro Region	<p>Der LLR-Wert (Log-Likelihood Ratio, Log-Likelihood-Quotient) für Trisomie für die Region. Verweist auf die Evidenz für Trisomie im Vergleich zur Evidenz für keine Änderung (Disomie). Trisomie wird angenommen, wenn dieser LLR-Wert einen vorgegebenen Schwellenwert überschreitet.</p> <p>Diese Metrik wird bei partiellen Deletionen oder Duplikationen nur angezeigt, wenn es sich beim Typ um eine Zunahme (Duplikation) handelt. Andernfalls wird für diese Metrik „not applicable“ (nicht zutreffend) angezeigt.</p>	float	(-Inf, Inf)
region_llr_monosomy	Pro Region	<p>Der LLR-Wert für Monosomie für die Region. Verweist auf die Evidenz für Monosomie im Vergleich zur Evidenz für keine Änderung (Disomie). Monosomie wird angenommen, wenn dieser LLR-Wert einen vorgegebenen Schwellenwert überschreitet.</p> <p>Diese Metrik wird bei partiellen Deletionen oder Duplikationen nur angezeigt, wenn es sich beim Typ um einen Verlust (Deletion) handelt. Andernfalls wird für diese Metrik „not applicable“ (nicht zutreffend) angezeigt. Wenn Sie sich für die Durchführung eines einfachen Screenings entscheiden, wird für diese Metrik NOT TESTED (Nicht getestet) angezeigt.</p>	float	(-Inf, Inf)

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regex oder Wertbereich
region_t_stat_ long_reads	Pro Region	Die t-Statistik für die Region. Die t-Statistik beschreibt den Coverage-Unterschied zwischen der Region und dem Rest des Genoms im Vergleich zur Variation in der Probe. Diese Signal-Rausch-Metrik erfasst die Feststellbarkeit einer beliebigen Coverage-Verschiebung in der Region. „long_reads“ weist darauf hin, dass die für diese t-Statistik verwendete Coverage den gesamten Bereich der in der Analyse verwendeten Fragmentgrößen enthält. Die t-Statistik wird mit der für die Probe geschätzten fetalen Fraktion kombiniert, um LLR-Werte zu generieren.	float	(-Inf, Inf)
region_ mosaic_ratio	Pro Region	Der Anteil des fetalen Materials mit Aneuploidie. Diese Metrik basiert auf dem Verhältnis der aus der Coverage bestimmten fetalen Fraktion der Region zur fetalen Fraktion der Probe. In Proben, in denen die fetalen Fraktionen einen Wert nahe Null annehmen, können Mosaikverhältnisse negative Werte annehmen. Dies ist auf die Streuung in der Schätzung der fetalen Fraktion der Probe zurückzuführen, die in der Berechnung verwendet wird.	float	(-Inf, Inf)

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regex oder Wertbereich
region_ mosaic_llr_ trisomy	Pro Region	Der LLR-Wert für Trisomie, der mit der aus der Coverage bestimmten fetalen Fraktion der Region berechnet wird und nicht mit der fetalen Fraktion der Probe. Diese Metrik wird bei partiellen Deletionen oder Duplikationen nur angezeigt, wenn es sich beim Typ um eine Zunahme (Duplikation) handelt. Andernfalls wird für diese Metrik „not applicable“ (nicht zutreffend) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)
region_ mosaic_llr_ monosomy	Pro Region	Der LLR-Wert für Monosomie, der mit der aus der Coverage bestimmten fetalen Fraktion der Region berechnet wird und nicht mit der fetalen Fraktion der Probe. Diese Metrik wird bei partiellen Deletionen oder Duplikationen nur angezeigt, wenn es sich beim Typ um einen Verlust (Deletion) handelt. Andernfalls wird für diese Metrik „not applicable“ (nicht zutreffend) angezeigt. Wenn Sie sich für die Durchführung eines einfachen Screenings entscheiden, wird für diese Metrik NOT TESTED (Nicht getestet) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)

Sample Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Proben)

Das System generiert für jede ungültig gemachte oder fehlgeschlagene Probe einen „Sample Invalidation Report“ (Bericht zum Ungültigmachen von Proben).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_ name	Batchname	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_ barcode	Eindeutiger Barcode der ungültig gemachten Probe	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
reason	Vom Benutzer angegebener Grund für das Ungültigmachen der Probe	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Benutzername des Bedieners, der die Probe für ungültig bzw. fehlgeschlagen erklärt hat	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem die Probe ungültig gemacht wurde	ISO 8601 timestamp	

Sample Cancellation Report (Bericht zum Abbrechen von Proben)

Das System generiert für jede abgebrochene Probe einen „Sample Cancellation Report“ (Bericht zum Abbrechen von Proben).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Eindeutiger Barcode der abgebrochenen Probe	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Vom Benutzer angegebener Grund für das Abbrechen der Probe	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Benutzername des Bedieners, der die Probe abgebrochen hat	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem die Probe abgebrochen wurde	ISO 8601 timestamp	

Pool Retest Request Report (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools)

Der „Pool Retest Request Report“ (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools) gibt an, dass ein ungültig gemachter Pool neu gebildet werden kann. Das System generiert einen Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools, wenn der erste von zwei möglichen Sequenzierungsläufen (Pools) für diesen Pooltyp ungültig gemacht wurde.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Typ des Pools.	enum	A B C E
reason	Vom Benutzer angegebener Grund für das Ungültigmachen des vorherigen Pools.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum und Uhrzeit der Anforderung.	ISO 8601 timestamp	

Prozessberichte

Dieser Abschnitt enthält Einzelheiten zu den von der VeriSeq NIPT Assay Software generierten Prozessberichten.

Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung)

Das System generiert einen „Batch Initiation Report“ (Bericht zur Batchinitiierung), wenn ein Batch initiiert und vor der Plasmaisolation erfolgreich validiert wurde. Der Bericht kann an das LIMS gesendet werden, um anzugeben, dass der Batch erstellt wurde, und um die Liste der zugeordneten Proben bereitzustellen.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Eindeutiger Barcode der Probe.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Probentyp des Barcodes der Probe	enum	Einling Kontrolle Zwilling Negativkontrolle
well	Der einer Probe zugeordnete Well	text	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Assay-Name	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
method_version	Version der Assay-Automatisierungsmethode	text	VeriSeq NIPT v2 Assay
workflow_manager_version	Dem Batch zugeordnete Version von Workflow Manager	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Batch Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Batches)

Das System generiert für jeden ungültig gemachten oder fehlgeschlagenen Batch einen „Batch Invalidation Report“ (Bericht zum Ungültigmachen von Batches).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Vom Benutzer angegebener Grund für das Ungültigmachen des Batches	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Initialen des Bedieners, der den Batch ungültig gemacht hat	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem der Batch ungültig gemacht wurde	ISO 8601 timestamp	

Library Sample Report (Bibliotheksprobenbericht)

Das System erstellt einen „Library Sample Report“ (Bibliotheksprobenbericht), wenn der Batch fehlschlägt oder vom Benutzer ungültig gemacht wird, nach einem erfolgreichen Bibliotheksabschluss sowie nach einem erfolgreichen Quantifizierungsabschluss.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Eindeutiger Barcode der Probe.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	Probenstatus nach Abschluss der Assay-Schritte	enum	pass (bestanden) fail (nicht bestanden)
qc_reason	Grund für den Qualitätssicherungsstatus.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Anfangsvolumen des Blutsammelröhrchens in ml bei der Plasmaisolation.	float	
index	Index der Probe.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Bibliothekskonzentration in pg/µl.	float	
plasma_isolation_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der Plasmaisolation (Freitext).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
cfdna_extraction_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der cfDNA-Extraktion (Freitext).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
library_prep_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der Bibliotheksvorbereitung (Freitext).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
quantitation_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der Quantifizierung (Freitext).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht)

Das System erstellt einen „Library Reagent Report“ (Bibliotheksreagenzbericht), wenn der Batch fehlschlägt oder vom Benutzer ungültig gemacht wird, nach einem erfolgreichen Bibliotheksabschluss sowie nach einem erfolgreichen Quantifizierungsabschluss.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Prozessname im Format „PROZESS:Unterprozess“. Mögliche Werte: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION: batch_validation, prespin, postspin, data_transact. • EXTRACTION (Extraktion): setup, chemistry, data_transact. • LIBRARY (Bibliothek): setup, chemistry, data_transact, complete. • QUANT (Quantifizierung): setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. • POOLING: analysis, setup, pooling, data_transact, complete. 	text	^[A-Z]{1,36}: [a-z0-9_-]{1,36}\$
reagent_name	Name des Reagenz.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
lot	Reagenz-Barcode.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
expiration_date	Verfallsdatum im Herstellerformat.	text	^[a-zA-Z0-9:/_-]{1,100}\$
operator	Benutzername des Bedieners.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Initiierungszeitstempel des Reagenz.	ISO 8601 timestamp	

Library Labware Report (Bibliotheks-Labware-Bericht)

Im Falle eines Fehlers oder des Ungültigmachens eines Batches, nach erfolgreichem Bibliotheksabschluss und nach erfolgreichem Quantifizierungsabschluss generiert das System einen „Library Labware Report“ (Bibliotheks-Labware-Bericht).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name	Labware-Name	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_ barcode	Labware-Barcode	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Initiierungszeitstempel der Labware	ISO 8601 timestamp	

Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht)

Das System generiert bei einem erfolgreichen Abschluss der Quantifizierung einen „Library Quant Report“ (Bibliotheksquantifizierungsbericht).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Numerische ID.	long	
instrument	Name des Quantifizierungsgeräts (Freitext).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R-Quadrat.	float	
standard_intercept	Regressionskonstante.	float	
standard_slope	Steigungswert.	float	
median_ccn_pg_ul	Median der Probenkonzentration.	float	
qc_status	Status der Qualitätssicherung der Quantifizierung.	enum	pass (bestanden) fail (nicht bestanden)
qc_reason	Ggf. Beschreibung der Fehlerursache.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Initiierungszeitstempel der Quantifizierung.	ISO 8601 timestamp	

Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)

Das System generiert ein „Library Process Log“ (Bibliotheksprozessprotokoll) zu Beginn, am Ende und beim Fehlschlagen eines jeden Batchprozesses sowie im Falle des Fehlschlagens oder des Ungültigmachens eines Batches und nach Abschluss der Analyse (pro Pool generiert).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
process	Batchprozessname im Format „PROZESS:Unterprozess“. Mögliche Werte: ISOLATION : batch_validation, prespin, postspin, data_transact. EXTRACTION (Extraktion): setup, chemistry, data_transact. LIBRARY (Bibliothek): setup, chemistry, data_transact, complete. QUANT (Quantifizierung): setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. POOLING : analysis, setup, pooling, data_transact, complete.	text	^[A-Z]{1,36}:[a-z0-9_]{1,36}\$
operator	Initialen des Bedieners.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Gerätename.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem der Batchprozess gestartet wurde.	ISO 8601 timestamp	
finished	Datum und Uhrzeit des Abschlusses des Batchprozesses oder -fehlers.	ISO 8601 timestamp	
status	Aktueller Batch.	enum	completed (abgeschlossen) failed (fehlgeschlagen) started (gestartet) aborted (abgebrochen)

Pool Report (Pool-Bericht)

Das System generiert einen „Pool Report“ (Pool-Bericht) nach erfolgreichem Bibliotheksabschluss, bei Batchfehlern und nachdem ein Batch ungültig gemacht wurde, sofern das Ereignis nach dem Beginn des Poolings auftritt.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Eindeutiger Barcode der Probe.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Pool-Barcode, der der Probe zugeordnet ist.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Pooltyp, der der Probe zugeordnet ist.	enum	A B C E
pooling_volume_ul	Pooling-Volumen in µl.	float	
pooling_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen des Poolings (Freitext).	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Pool Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Pools)

Das System generiert einen „Pool Invalidation Report“ (Bericht zum Ungültigmachen von Pools), wenn der Pool ungültig gemacht wurde.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Pool-Barcode des ungültig gemachten Pools.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Vom Benutzer angegebener Grund für das Ungültigmachen des Pools.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Initialen des Bedieners, der den Pool ungültig gemacht hat.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem der Pool ungültig gemacht wurde.	ISO 8601 timestamp	

Sequencing Report (Sequenzierungsbericht)

Nach Abschluss der Sequenzierung oder nach Ablauf der Sequenzierungszeit generiert das System einen „Sequencing Report“ (Sequenzierungsbericht) für den Sequenzierungslauf.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Der dem Sequenzierungslauf zugeordnete Pool-Barcode	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Seriennummer des Sequenzierers	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Die dem Sequenzierungslauf zugeordnete Fließzelle	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
software_version	Aneinanderreihung von Softwareanwendung/Version, die für die Generierung der Daten auf dem Sequenzierer verwendet wird	text	
run_folder	Name des Sequenzierungslaufordners	text	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
sequencing_status	Status des Sequenzierungslaufs	enum	completed (abgeschlossen) timed out (Zeit überschritten) failed (fehlgeschlagen)
qc_status	Status der Qualitätssicherung für den Sequenzierungslauf	enum	pass (bestanden) fail (fehlgeschlagen) error (Fehler)
qc_reason	Gründe für das Fehlschlagen der Qualitätssicherung, durch Semikola getrennte Werte	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Clusterdichte (Median pro Fließzelle, plattenübergreifend)	float	
pct_q30	Prozentsatz der Basen über Q30	float	
pct_pf	Prozentsatz der Reads nach Filterung	float	
phasing	Phasierung	float	
prephasing	Vorphasierung	float	

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
predicted_ aligned_ reads	Prognostizierte alignierte Reads	long	
started	Systemdatum und -zeit, die dem Beginn der Sequenzierung zugeordnet werden	ISO 8601 timestamp	
completed	Systemdatum und -zeit, die dem Ende der Sequenzierung zugeordnet werden	ISO 8601 timestamp	

Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht)

Das System generiert einen „Analysis Failure Report“ (Analysefehlerbericht), wenn die maximale Anzahl der Analyseversuche für den Sequenzierungslauf fehlgeschlagen ist.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
batch_name	Batchname.	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Pool-Barcode, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet ist	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Fließzellen-Barcode, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet ist	text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sequencing_ run_folder	Sequenzierungslauf-Ordner, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet ist	text	^[a-zA-Z0-9_]+\$
analysis_run_ status	Sequenzierungslauf-Status, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet ist	text	^[a-zA-Z0-9_]+\$
timestarted	Systemdatum und -zeit, die dem Beginn der Analyse zugeordnet sind	ISO 8601 timestamp	
timefinished	Systemdatum und -zeit, die der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet sind	ISO 8601 timestamp	

Fehlerbehebung

Einleitung

Die Unterstützung bei Problemen mit VeriSeq NIPT Solution v2 umfasst folgende Funktionen:

- VeriSeq NIPT Assay Software- und Systembenachrichtigungen
- Empfohlene Aktionen bei Systemproblemen
- Anweisungen zur Durchführung von präventiven und Fehleranalysen mit vorinstallierten Testdaten

Benachrichtigungen der Assay Software

In diesem Abschnitt werden die Benachrichtigungen der VeriSeq NIPT Assay Software erläutert:

Fortschrittsbenachrichtigungen

Fortschrittsbenachrichtigungen geben den normalen Fortschritt der Assay-Ausführung an. Diese Benachrichtigungen werden als „Activities“ (Aktivitäten) protokolliert und erfordern keine Benutzeraktionen.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Batch Initiation (Batchinitiierung)	Bibliotheks-vorbereitung	Der Benutzer hat einen neuen Batch erstellt.	Aktivität	Ja	Nicht zutreffend
Batch Library Complete (Batch-Bibliothek abgeschlossen)	Bibliotheks-vorbereitung	Die Bibliothek für den aktuellen Batch wurde abgeschlossen.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Pool Complete (Pool abgeschlossen)	Bibliotheks-vorbereitung	Der Pool wurde aus einem Batch generiert.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend
Sequencing Started (Sequenzierung gestartet)	Sequenzierung	Das System hat einen neuen Sequenzierungsdatenordner erkannt.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend
Sequencing QC passed (Sequenzierungsqualitätssicherung bestanden)	Sequenzierung	Der Sequenzierungslauf ist abgeschlossen und die Sequenzierungsqualitätssicherung wurde bestanden.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend
Sequencing Run Associated With Pool (Sequenzierungslauf zu Pool zugeordnet)	Sequenzierung	Der Sequenzierungslauf wurde erfolgreich einem bekannten Pool zugeordnet.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend
Analysis Started (Analyse gestartet)	Analyse	Die Analyse des angegebenen Sequenzierungslaufs hat begonnen.	Aktivität	Ja	Nicht zutreffend
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analyse abgeschlossen, NIPT-Bericht generiert)	Nach Analyse	Die Analyse ist abgeschlossen und Berichte wurden generiert.	Aktivität	Ja	Nicht zutreffend

Benachrichtigungen über das Ungültigmachen

Benachrichtigungen über das Ungültigmachen weisen auf Systemereignisse hin, die aufgrund des Ungültigmachens eines Batches oder eines Pools mit dem Workflow Manager auftreten. Diese Benachrichtigungen werden als „Notices“ (Hinweise) protokolliert und erfordern keine Benutzeraktionen.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Batch Invalidation (Ungültig gemachter Batch)	Bibliotheksvorbereitung	Der Benutzer hat einen Batch ungültig gemacht.	Hinweis	Ja	Nicht zutreffend
Pool Invalidation – Repool (Ungültig gemachter Pool – Pool neu bilden)	Bibliotheksvorbereitung	Der Benutzer hat den erstmöglichen Pool (eines bestimmten Typs) für den Batch ungültig gemacht.	Hinweis	Ja	Nicht zutreffend
Pool Invalidation – Use second aliquot (Ungültig gemachter Pool – Zweites Aliquot verwenden)	Bibliotheksvorbereitung	Der Benutzer hat den erstmöglichen Pool (eines bestimmten Typs) für den Batch ungültig gemacht.	Hinweis	Ja	Nicht zutreffend
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequenzierung abgeschlossen, Pool ungültig gemacht)	Sequenzierung	Der Abschluss des Sequenzierungslaufs erfolgte zu einem Zeitpunkt, als der Benutzer den Pool bereits ungültig gemacht hatte.	Hinweis	Ja	Nicht zutreffend

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Sequencing QC passed – All samples are invalid (Sequenzierungsqualitätssicherung bestanden – Alle Proben sind ungültig)	Sequenzierungsqualitätssicherung	Die Qualitätssicherung des Sequenzierungslaufs ist abgeschlossen, aber alle Proben sind ungültig.	Hinweis	Ja	Nicht zutreffend
Analysis Completed Pool Invalidated (Analyse abgeschlossen, Pool ungültig gemacht)	Nach Analyse	Der Abschluss der Analyse erfolgte zu einem Zeitpunkt, als der Benutzer den Pool bereits ungültig gemacht hatte.	Hinweis	Ja	Nicht zutreffend

Benachrichtigungen zu behebbaren Fehlern

Behebbarer Fehler sind Probleme, die die VeriSeq NIPT Assay Software lösen kann, wenn der Benutzer die empfohlene Maßnahme durchführt. Falls das Problem weiterhin besteht, wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Missing Instrument Path (Gerätepfad fehlt)	Sequenzierung	Das System kann einen externen Sequenzierungsordner nicht finden bzw. keine Verbindung mit ihm herstellen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105 Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nicht genügend Speicherplatz für die Sequenzierung)	Sequenzierung	Das System hat einen neuen Sequenzierungsdatenordner erkannt, vermutet aber, dass für die Daten nicht genügend Speicherplatz vorhanden ist.	Alarm	Ja	<ol style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie den verfügbaren Speicherplatz. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Sequencing Run Invalid Folder (Ungültiger Sequenzierungs-laufordner)	Sequenzierung	Ungültige Zeichen im Namen des Sequenzierungs-laufordners.	Warnung	Ja	Der Sequenzierungs-laufordner wurde falsch umbenannt. Benennen Sie den Lauf in einen gültigen Namen um.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sequenzierung gestartet, jedoch fehlt die Pool-Barcode-Datei)	Sequenzierung	Das System hat 30 Minuten nach Start der Sequenzierung noch keine Datei mit dem Pool-Barcode gefunden.	Warnung	Ja	Möglicher Geräte- oder NAS-Fehler. Prüfen Sie die Gerätekonfiguration und die Netzwerkverbindung. Das System sucht bis zum Abschluss der Sequenzierung weiter nach der Pool-Barcodedatei.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Abschluss des Sequenzierungs-laufs kann nicht bestätigt werden)	Sequenzierung	Die Software konnte die Run Completion Status-Datei im Sequenzierungsordner nicht lesen.	Warnung	Ja	Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Missing Sample Attributes (Fehlende Probenattribute)	Voranalyse	Die Software konnte bei einigen Proben keine Angaben zu Probenotyp und Geschlechtschromosomenoption oder Screening-Typ finden.	Hinweis	Ja	Für die angegebene Probe wurde mindestens ein Probenattribut nicht angegeben. Geben Sie die fehlenden Probenattribute in den Workflow Manager ein oder machen Sie die Probe ungültig, damit die Verarbeitung durch die Software fortgesetzt werden kann.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Sample Sheet Generation failed (Generierung des Probenblatts fehlgeschlagen)	Voranalyse	Das Probenblatt konnte nicht erstellt werden.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie den verfügbaren Speicherplatz. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Falls wenig freier Speicherplatz zur Verfügung steht, geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Unable to check disk space (Überprüfen des Speicherplatzes nicht möglich)	Voranalyse	Der verfügbare Speicherplatz konnte nicht überprüft werden.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105 Aktions-ID 2 auf Seite 105. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Nicht genügend Speicherplatz für die Analyse)	Voranalyse	Es wurde festgestellt, dass nicht genügend Speicherplatz für den Beginn eines neuen Analyselaufs vorhanden ist.	Alarm	Ja	Geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105 Aktions-ID 3 auf Seite 106.
Unable to launch Analysis Pipeline (Analyseverfahren konnte nicht gestartet werden)	Voranalyse	Ein Analyselauf für den angegebenen Sequenzierungsordner konnte nicht gestartet werden.	Alarm	Ja	Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Sequencing folder Read/Write permission failed (Lese-/Schreibberechtigung des Sequenzierungsordners fehlgeschlagen)	Voranalyse	Der Softwaretest, der die Lese-/Schreibberechtigung für den Sequenzierungsordner prüft, ist fehlgeschlagen.	Warnung	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Analysis Failed - Retry (Analyse fehlgeschlagen – neuer Versuch)	Analyse	Die Analyse ist fehlgeschlagen. Neuer Versuch.	Hinweis	Ja	keine
Results Already Reported (Ergebnisse bereits gemeldet)	System	Die Software hat festgestellt, dass für den aktuellen Pooltyp bereits ein NIPT-Bericht generiert wurde.	Aktivität	Ja	keine

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Unable to deliver email notifications (Zustellung von E-Mail-Benachrichtigungen nicht möglich)	System	Das System konnte E-Mail-Benachrichtigungen nicht zustellen.	Warnung	n. z.	<ol style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie die Validität der auf dem System definierten E-Mail-Konfiguration. Siehe Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen auf Seite 37. Senden Sie eine Test-E-Mail. Siehe Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen auf Seite 37. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Time Skew Detected (Zeitabweichung erkannt)	Bibliotheks-vorbereitung	Es wurde eine Zeitabweichung von mehr als einer Minute zwischen den Zeitangaben des Workflow Manager und der lokalen Uhrzeit des Servers erkannt.	Warnung	Nein	<ol style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie die lokale Uhrzeit auf dem Workflow Manager-PC. Überprüfen Sie die auf der Web-Benutzeroberfläche (Registerkarte „Server Status“ (Serverstatus)) angezeigte lokale Uhrzeit des Onsite Server.

Benachrichtigungen zu nicht behebbaren Fehlern

Nicht behebbare Fehler sind Bedingungen, die zu einem Endzustand führen, in dem die Fortsetzung der Assay-Ausführung nicht mehr möglich ist.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Batch Failure (Batch-Fehler)	Bibliotheks-vorbereitung	Die Batch-Qualitätssicherung ist fehlgeschlagen.	Hinweis	Ja	Starten Sie die Bibliotheks-plattierung neu.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Report Generating Failure (Fehler bei der Berichterstellung)	Berichterstellung	Das System konnte einen Bericht nicht erstellen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie den verfügbaren Speicherplatz. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Falls wenig freier Speicherplatz zur Verfügung steht, geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Laufparameterdatei konnte nicht analysiert werden)	Sequenzierung	Das System konnte die Datei „RunParameters.xml“ nicht öffnen/analysieren.	Warnung	Ja	Die Datei „RunParameters.xml“ ist beschädigt. Prüfen Sie die Konfiguration des Geräts und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Unrecognized Run Parameters (Nicht erkannte Laufparameter)	Sequenzierung	Die Software hat nicht kompatible Laufparameter eingelesen.	Warnung	Ja	Die Software konnte keine Sequenzierungs- laufparameter aus der Konfigurationsdatei des Geräts erstellen. Prüfen Sie die Konfiguration des Geräts und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
Invalid Run Parameters (Ungültige Laufparameter)	Sequenzierung	Die Software hat erforderliche Laufparameter eingelesen, die mit dem Assay nicht kompatibel sind.	Warnung	Ja	Die Software-Kompatibilitätsprüfung ist fehlgeschlagen. Prüfen Sie die Konfiguration des Geräts und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
No Pool Barcode found (Kein Pool-Barcode gefunden)	Sequenzierung	Die Software konnte der Fließzelle für den Sequenzierungslauf keinen bekannten Pool-Barcode zuordnen.	Warnung	Ja	Möglicherweise wurde ein falscher Pool-Barcode eingegeben. Führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sequenzierung abgeschlossen, jedoch fehlt die Pool-Barcodedatei)	Sequenzierung	Der Sequenzierungslauf wurde abgeschlossen, jedoch wurde die Datei mit dem Pool-Barcode nicht gefunden.	Alarm	Ja	Möglicher Sequenziererfehler. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.
Unable to read Pool Barcode File (Pool-Barcodedatei konnte nicht gelesen werden)	Sequenzierung	Die Datei mit dem Pool-Barcode ist beschädigt.	Alarm	Ja	Möglicher Sequenzierer- oder Netzwerkfehler. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.
Pool Barcode File Mismatch (Falsche Pool-Barcodedatei)	Sequenzierung	Die erkannte falsche Pool-Barcodedatei verweist auf eine nicht dem Sequenzierungslauf zugewiesene Fließzellen-ID.	Alarm	Ja	Möglicher Sequenziererfehler. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.
Sequencing Timed Out (Zeitüberschreitung bei der Sequenzierung)	Sequenzierung	Der Sequenzierungslauf wurde nicht in dem vorgegebenen Zeitrahmen abgeschlossen.	Warnung	Ja	Prüfen Sie den Sequenzierer und die Netzwerkverbindung. Führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Sequencing QC files generation failed (Erstellen der Dateien der Sequenzierungsqualitätssicherung fehlgeschlagen)	Sequenzierungsqualitätssicherung	Der Sequenzierungslauf ist abgeschlossen, aber die InterOp-QS-Dateien sind beschädigt.	Alarm	Ja	Prüfen Sie den Sequenzierer und die Netzwerkverbindung. Führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
Sequencing QC failed (Sequenzierungsqualitätssicherung fehlgeschlagen)	Sequenzierungsqualitätssicherung	Der Sequenzierungslauf ist abgeschlossen und die Sequenzierungsqualitätssicherung ist fehlgeschlagen.	Hinweis	Ja	Führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Analyse fehlgeschlagen und max. Anzahl an Versuchen erreicht)	Analyse	Alle Analyseversuche sind fehlgeschlagen. Es wird kein erneuter Versuch durchgeführt.	Warnung	Ja	Führen Sie eine erneute Sequenzierung mit dem zweiten Pool durch.

Benachrichtigung	Schritt	Zeitpunkt	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Analysis Post-Processing Failed (Nachverarbeitung der Analyse fehlgeschlagen)	Nach Analyse	Die Software konnte die Nachverarbeitung der Analyseergebnisse nicht durchführen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Analysis Upload Failed (Hochladen der Analyse fehlgeschlagen)	Nach Analyse	Die Software konnte die Analyseergebnisse nicht in die Datenbank hochladen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe Empfohlene Maßnahmen auf Seite 105. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Empfohlene Maßnahmen

Aktions-ID	Empfohlene Aktion	Schritte
1	Überprüfen der Netzwerkverbindung	<p>Stellen Sie sicher, dass sich das NAS-System für die Remote-Speicherung und das lokale System in demselben Netzwerk befinden.</p> <ol style="list-style-type: none"> Geben Sie in einer Windows-Befehlszeile (cmd) den folgenden Befehl ein: ping <Server IP> Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie auch die Verbindung mit dem NAS. Stellen Sie sicher, dass es nicht zu Paketverlust kam. Falls es zu Paketverlust kam, wenden Sie sich an den IT-Administrator. Testen Sie die Verbindung wie folgt: <ol style="list-style-type: none"> Melden Sie sich bei der Web-Benutzeroberfläche des Onsite Server an. Wählen Sie im Dashboardmenü Folder (Ordner) aus. Wählen Sie Test (Testen) und stellen Sie fest, ob der Test erfolgreich durchgeführt wurde. Wenn der Test fehlschlägt, lesen Sie die Informationen unter Bearbeiten eines freigegebenen Netzlaufwerks auf Seite 34. Stellen Sie außerdem sicher, dass alle Einstellungen korrekt konfiguriert sind.
2	Überprüfen des verfügbaren Speicherplatzes	<p>Stellen Sie sicher, dass der Ordner „Input“ (Eingabe) des Onsite Server dem Windows-Computer zugeordnet ist. Weitere Informationen finden Sie unter Zuordnen von Serverlaufwerken auf Seite 45.</p> <p>Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf das Laufwerk, das dem Ordner „Input“ (Eingabe) zugeordnet ist. Wählen Sie Properties (Eigenschaften) und sehen Sie sich die Informationen zum verfügbaren Speicherplatz an.</p>

Aktions-ID	Empfohlene Aktion	Schritte
3	Freigeben von Speicherplatz/Sichern von Daten	<p>Illustrina empfiehlt, in regelmäßigen Abständen eine Datensicherung durchzuführen und/oder die Sequenzierungsdaten auf dem Server zu speichern. Weitere Informationen finden Sie unter Verwalten eines freigegebenen Netzlaufwerks auf Seite 33.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Im Falle von Daten, die lokal auf dem Onsite Server gespeichert sind: <ol style="list-style-type: none"> a. Stellen Sie sicher, dass der Ordner „Input“ (Eingabe) des Onsite Server dem Windows-Computer zugeordnet ist. Weitere Informationen finden Sie unter Zuordnen von Serverlaufwerken auf Seite 45. b. Doppelklicken Sie auf den Ordner „Input“ (Eingabe) und geben Sie die entsprechenden Anmeldedaten ein. c. Die Sequenzierungslaufdaten werden so angezeigt, dass die Ordernamen mit den Namen der Sequenzierungsläufe übereinstimmen. c. Löschen oder sichern Sie die verarbeiteten Sequenzierungsordner. 2. Im Falle von auf einem Remote-NAS-System gespeicherten Daten: <ol style="list-style-type: none"> a. Stellen Sie sicher, dass sich das NAS-System für die Remote-Speicherung und das lokale System in demselben Netzwerk befinden. b. Vergewissern Sie sich, dass der Ordner auf dem Remote-Laufwerk zugänglich ist. Fragen Sie hierzu Ihren IT-Administrator nach den entsprechenden Anmeldedaten. a. Die Sequenzierungslaufdaten werden so angezeigt, dass die Ordernamen mit den Namen der Sequenzierungsläufe übereinstimmen. b. Löschen oder sichern Sie die verarbeiteten Sequenzierungsordner.

Systemprobleme

Problem	Empfohlene Aktion
Fehler beim Starten der Software	Wenn beim Starten der VeriSeq NIPT Assay Software Fehler erkannt werden bzw. auftreten, werden die Fehler in einer Übersicht im Anmeldebildschirm angezeigt. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina und teilen Sie diesem die aufgeführten Fehler mit.
Datenbankwiederherstellung erforderlich	Wenn das Wiederherstellen einer Datenbanksicherung erforderlich ist, wenden Sie sich an einen Servicetechniker von Illumina.
System-Drift festgestellt	Wenn ein System-Drift erkannt wird, kommuniziert die VeriSeq NIPT Assay Software nicht mehr mit den anderen Systemkomponenten. Der Administrator kann das System vom System-Drift-Status wieder auf Normalbetrieb zurücksetzen.
Aktivierung des RAID-Controlleralarms	Ein Administrator kann auf dem Dashboard der VeriSeq NIPT Assay Software auf der Registerkarte „Server Status“ (Serverstatus) die Schaltfläche Server alarm (Serveralarm) auswählen, um den RAID-Controlleralarm stummzuschalten. Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina, wenn Sie die Schaltfläche betätigen und weitere Informationen benötigen.

Datenverarbeitungstests

Vorinstallierte Datensätze auf dem Onsite Server ermöglichen die Funktionsüberprüfung des Servers und der Analyse-Engine.

Testen des Servers

Bei diesem Test wird ein Sequenzierungslauf simuliert, d. h., es werden Analyseergebnisse generiert, ohne dass das Analyseverfahren tatsächlich läuft. Führen Sie diesen Test aus, um sicherzustellen, dass der Onsite Server ordnungsgemäß funktioniert und dass Berichte und E-Mail-Benachrichtigungen erstellt werden. Dauer: ca. 3 bis 4 min.

Verfahren

1. Öffnen Sie den aktivierten Ordner „Input“ (Eingabe) und anschließend den Ordner „TestingData“ (Testdaten).

2. Erstellen Sie eine Kopie eines der folgenden Ordner. Diese befinden sich im Ordner „TestingData“ (Testdaten):
 - Für NextSeq-Daten: 170725_NB551052_0252_AH5KGJBGX9_Copy_Analysis_Workflow.
 - Für NextSeqDx-Daten: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
3. Ändern Sie den Namen der Ordnerkopie durch Hinzufügen der Erweiterung „_XXX“. „_XXX“ stellt eine sequentielle Zählung des Testlaufs dar. Wenn z. B. „_002“ im Ordner vorhanden ist, ändern Sie den Namen der neuen Kopie in „_003“.
4. Verschieben Sie den umbenannten Ordner in den Ordner „Input“ (Eingabe).
5. Warten Sie 3–5 Minuten, bis der Lauf abgeschlossen ist. Stellen Sie sicher, dass Sie die folgenden E-Mail-Benachrichtigungen erhalten haben:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Analyse des Sequenzierungslaufs gestartet)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT-Bericht für den Sequenzierungslauf erstellt)
6. Verknüpfen Sie Berichte mit dem Namen der Sequenzierung, die dem Ordner zugeordnet ist.
7. Öffnen Sie im Ordner „Output“ (Ausgabe) den Ordner TestData_NS_CopyWorkflow oder TestData_NDx_CopyWorkflow und suchen Sie nach einem der folgenden Berichte:
 - Für NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_H5KGJBGX9_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - Für NextSeqDx: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.

Die Dateigröße sollte ca. 7,1 KB betragen.
8. Verschieben Sie den Testsequenzierungslauf wieder in den Ordner „TestingData“ (Testdaten). Diese Vorgehensweise hilft, die Anzahl der Sequenzierungstestläufe zu verwalten.

HINWEIS Sie können alte Versionen von Testdateien löschen, um Speicherplatz freizugeben.

Ausführen des vollständigen Analysetests

Bei diesem Test wird ein vollständiger Analyselauf ausgeführt. Führen Sie diesen Test durch, falls der Server Daten nicht verarbeitet/analysiert hat oder eine Zeitüberschreitung eintritt.

Dauer: ca. 4–5 Stunden

Verfahren

1. Öffnen Sie den aktivierten Ordner „Input“ (Eingabe) und anschließend den Ordner „TestingData“ (Testdaten).
2. Fügen Sie die Erweiterung _000 an den Namen des folgenden Ordners an: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXDX_FullRun.

Durch das Hinzufügen der Erweiterung erhält jeder Sequenzierungslauf einen eindeutigen Namen. Falls der Lauf bereits mit einer Erweiterung versehen ist, benennen Sie den Ordner entsprechend um, indem Sie den Zahlenwert der Erweiterung um 1 erhöhen.

3. Verschieben Sie den umbenannten Ordner in den Ordner „Input“ (Eingabe).
4. Warten Sie ca. 4–5 Stunden, bis die Analyse abgeschlossen ist. Stellen Sie sicher, dass Sie die folgenden E-Mail-Benachrichtigungen erhalten haben:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Analyse des Sequenzierungslaufs gestartet)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT-Bericht für den Sequenzierungslauf erstellt)
5. Verknüpfen Sie Berichte mit dem Namen der Sequenzierung, die dem Ordner zugeordnet ist.
6. Öffnen Sie im Ordner „Output“ (Ausgabe) den Ordner TestData_NDx_FullRun und suchen Sie folgenden Bericht: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
Die Dateigröße sollte ca. 7,1 KB betragen.
7. Verschieben Sie den Testsequenzierungslauf wieder in den Ordner „TestingData“ (Testdaten).

Ressourcen und Literatur

Die folgenden Dokumente stehen auf der Illumina-Website zum Herunterladen zur Verfügung.

Ressource	Beschreibung
<i>VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage (Dokument-Nr. 1000000078751)</i>	Enthält eine Beschreibung des Produkts und dessen bestimmungsgemäßer Verwendung sowie Gebrauchsanweisungen und Fehlerbehebungsverfahren.
<i>Microlab® STAR Line Operator's Manual (Microlab® STAR-Produktreihe Bedienungsanleitung), Hamilton Dok.-ID 624668</i>	Enthält Informationen zum Betrieb und zur Wartung des Hamilton Microlab STAR-Geräts für das automatisierte Liquid-Handling sowie die technischen Spezifikationen für das Gerät.

Auf den [Supportseiten](#) für VeriSeq NIPT Solution v2 auf der Illumina-Website können Sie auf Dokumentationen, Software-Downloads, Online-Schulungen und häufig gestellte Fragen zugreifen.

Akronyme

Akronym	Definition
BCL	Base-Call-Datei
CE-IVD	Europäische Konformitätskennzeichnung (CE) für Produkte für die <i>In-vitro</i> -Diagnostik
cfDNA	Cell-Free DNA (Zellfreie DNA)
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Desoxyribonukleinsäure)
DNS	Domain Name System (System zur Auflösung von Computernamen in IP-Adressen)
FASTQ	Textbasiertes Dateiformat zum Speichern der Ausgabedaten von Sequenzierungsgeräten
FF	Fetale Fraktion
FIFO	First In, First Out
iFACT	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test (individueller Zuverlässigkeitstest zur fetalen Aneuploidie)
IP	Internetprotokoll
LIMS	Laborinformations- und Managementsystem

Akronym	Definition
LLR	Log Likelihood Ratios (Log-Likelihood-Quotienten)
MAC	Media Access Control (Medienzugriffssteuerung)
NAS	Network-Attached Storage (Netzgebundener Speicher)
NES	Non Excluded Sites (Nicht ausgeschlossene Bereiche)
NGS	Next-Generation Sequencing (Sequenzierung der nächsten Generation)
NIPT	Non Invasive Prenatal Testing (Nicht invasive Pränataltests)
NTC	No Template Control (Negativkontrolle)
NTP	Network Time Protocol (Netzwerkzeitprotokoll)
PF	Passing Filter (Nach Filterung)
QS	Qualitätssicherung
Regex	Regular Expression (Regulärer Ausdruck). Zeichenfolge zur Datenprüfung durch Zeichenfolgezuordnungsalgorithmen
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy (Geschlechtschromosomen-Aneuploidie)
SDS	Safety Data Sheets (Sicherheitsdatenblätter)
SHA1	Sicherer Hash-Algorithmus 1
SSL	Secure Sockets Layer (Protokoll zur Authentifizierung und Verschlüsselung von Internetverbindungen)

Technische Unterstützung

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich bitte an den technischen Support von Illumina.

Website: www.illumina.com

E-Mail: techsupport@illumina.com

Sicherheitsdatenblätter (SDS, Safety Data Sheets) sind auf der Illumina-Website unter support.illumina.com/sds.html verfügbar.

Die **Produktdokumentation** steht unter support.illumina.com zum Herunterladen zur Verfügung.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, Kalifornien 92122, USA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (außerhalb von Nordamerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



EC REP



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

Australische Niederlassung

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

FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK.

© 2023 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

illumina®